Tome XLIII 1950 Nos 7-8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. ENTOMOLOGY LIBRARY 23 OCT 1950 SERIAL Ex. 59 SEPARATE

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1950 : France, Colonies, **1.200** fr. ; Etranger **$ 4,75**. Belgique et Luxembourg : **225** fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 385
NÉCROLOGIE 386
PRÉSENTATION D'OUVRAGES 386
ERRATA 387
CORRESPONDANCE 388
COMMUNICATIONS 389

Feron (J.). — Une thérapeutique de choc dans le traitement de la lèpre 389
Bolgert (M.), Montel (L. R.) et Mollinedo (R.). — Essais de traitement de la lèpre par le P. A. S. 390
Violle (H.). — Action des ultra-sons sur le vibrion cholérique 391
Delanoe (Mme E.). — Incidence du Darmous sur le trachome 395
Pellissier (A.). — Nouvelles recherches expérimentales sur le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui (A. E. F.) 398
Durieux (C.) et Boiron (H.). — Sur l'infection spontanée de la souris grise par le spirochète récurrent dakarois 403
Floch (H.), Constant (Y.) et Destombes (P.). — Sur le sodoku en Guyane française et son traitement par la streptomycine. 406
Galliard (H.) et Lapierre (J.). — Recherches sur le développement initial de *Plasmodium berghei* (*Discussions :* L. Brumpt et H. Galliard) 410
Schneider (J.) et Montézin (G.). — Amibiase expérimentale du rat. Résultats de premiers essais thérapeutiques (3e note) 413
Dana (R.) et Corcos (A. et V.). — Gravité de la poussée épidémique actuelle de paludisme en Tunisie. 416
Siguier (F.), Piette (M.), Choubrac (P.) et Herman (J. M.). — Note préliminaire sur l'intérêt thérapeutique de l'Auréomycine au cours de certaines amibiases intestinales évolutives (*Discussion* : J. Schneider) 419
Lamy (L.) et Roux (Mlle H.). — Remarques morphologiques, biologiques et spécifiques sur les *Balantidium* de culture 422
Pick (F.). — Inclusion des œufs d'*Ascaris megalocephala* à l'aide de la technique de silico-gel sur lame. 428
Pick (F.). — Le mode de fixation du trématode *Watsonius watsoni* sur la paroi intestinale. 431
Mauzé (J.) et Languillon (J.). — Essais de destruction de *Planorbis guadelupensis*. 435
Fain (A.). — *Inermicapsifer cubensis* (Kouri, 1938). Présence du cestode *L. cubensis* synonyme de *Inermicapsifer arvicanthidis* (Kofend, 1917) chez un enfant indigène et chez un rat (*Rattus rattus* L.) au Ruanda-Urundi (Congo belge) 438
Vermeil (C.) et Doby (J. M.) — Présence d'*Anopheles d'thali* Patton dans le Sud tunisien 443
Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Safavi (Mlle G.). — Sur les différences de taille observées chez l'*Ornithodorus erraticus*. 444
Hanant (H.) et Huttel (W.). — Un insecte vulnérant peu connu 449
Jaujou (C.), Camain (R.) et Adam (J. P.). — Note sur les différences observées dans les modes de cristallisation du D. D. T. pulvérisé en solution pétrolée 450
MÉMOIRES 452
Schneider (J.) et Rayroux (Mlle J.). — Traitement de la lèpre par les sulfones. Concentration sanguine et élimination urinaire de la diamino-diphényl-sulfone et d'un de ses dérivés après injections espacées de suspensions huileuses 452
Puyuelo (R.). — Le traitement de l'onchocercose en Haute Volta. Premiers essais chimiothérapiques par la *l*-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine 462
Canet (J.) et Jahan (P.). — Essais de traitement de la filariose canine en Indochine par la *l*-diéthyl-carbamyl 4 méthylpipérazine 470
Joyeux (Ch.), Baer (J. G.) et Gaud (J.). — Recherches sur des cestodes d'Indochine et sur quelques *Diphyllobothrium* (Botriocéphales) 483
Jaujou (C.), Camain (R.) et Adam (J. P.). — Apparition en Corse de mouches domestiques résistantes au D. D. T. 490
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 497

consulter chez
4° 43 595

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 5 JUILLET 1950

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 5 JUILLET 1950

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

ANSARI (N.) et MOFIDI (CH.). Contribution à l'étude des formes humides de leishmaniose cutanée. — BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et MOFIDI (CH.). *O. erraticus* et fièvres récurrentes. — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). La thérapeutique de la lèpre par une sulfone monosubstituée la succinyl-diamino-diphényl-sulfone ou 1.500 F. — GRIMPRE (J.), CORVISIER (M.) et SADOT (M.). Essais de traitement de la dourine par le diaminino-diphénoxypentane. — LEFROU (G.). Action curative des sulfones dans un cas de sporotrichose. — MAILLOT (L.). Migrations saisonnières des *Glossina palpalis* aux environs de Brazzaville. — MANDOUL (R.) et FLEURETTE (G.). Le trichomonas du vagin chez la femme musulmane. — PICK (F.). Sur l'étiologie de la péricardite exsudative de la poule domestique au cours du paludisme expérimental à *Pl. gallinaceum*. — ROUBAUD (E.) et COURDIE (M.). Recherches sur la valeur curative et préventive de l'Antrycide dans les trypanosomiases animales. — TISSEUIL (J.). Eléphantiasis et volvulose. — TOULANT (P.), LARMANDE (A.) et TOULANT (Mlle M.). Les conjonctivites folliculaires aiguës à virus. Difficultés de leur diagnostic avec le trachome.

NÉCROLOGIE

Clifford DOBELL (*)
(† 1949)

M. L. Launoy. — Nous avons récemment appris la nouvelle de la mort d'un de nos collègues étrangers, celle du Professeur C. Dobell décédé le 23 décembre 1949. Depuis 1920, le professeur C. Dobell était membre associé de notre Société.

Il était docteur ès Sciences de l'Université de Cambridge et fut élève de Richard Hertwig à Munich. C. Dobell dès ses premières recherches, s'intéresse à l'étude des Protistes des animaux inférieurs (1908), puis à celle des Protozoaires intestinaux de l'Homme (1916).

En 1919, C. Dobell est Professeur-assistant de Protistologie et Cytologie, au Collège Impérial de Science et Technologie, à Londres ; il est aussi attaché à l'Institut National pour les Recherches Médicales de Hampstead. C'est également en 1919 que paraît la monographie que Dobell consacre à *The Amœbæ living in Man* ; en 1920, il publie un Guide pour l'étude des affections à Protozoaires de l'Homme sous le titre de *The intestinal Protozoa of Man*.

Nos connaissances sur la biologie des Amibes de l'homme lui appartiennent en partie puisqu'il en a fouillé l'étude de 1916 à 1943.

Avec C. Dobell, la Protozoologie mondiale perd un de ses maîtres les plus éminents.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

Findlay (G. M.). — *Recent advances in chemotherapy*. Londres, 1950 (3e édition) (Présenté par R. Deschiens).

Rogers (Sir L.): — *Happy toil. Fifty-five years of tropical medecine*. Londres, 1950 (Présenté par R. Deschiens).

(*) Séance du 19 avril 1950.

M. R. Deschiens. — Mme Bertrand-Fontaine et M. R. Fauvert ont adressé à la Société l'ouvrage de P. Abrami (Librairie Polytechnique, Paris et Liége, 1950), *Études de pathologie médicale* qui constitue une revue des travaux de pathologie générale et de pathologie vasculaire hépatique, rénale et humorale, rassemblés en hommage à P. Abrami.

ERRATA

Grenier (P.) : « *Simuliidæ de l'Est congolais (Description des nymphes et imagos ♂ et ♀ de :* S. neavei *Roub.* (?) *et* S. marlieri *n. sp.* », p. 93, XLIII, nos 1-2, 1950. A la 10e ligne, *lire* : Wanson et Millecamps (1946) *au lieu de* Wanson et Henrard (1946).

Même article, p. 97. A la 9e ligne, *lire* : Yabena *au lieu de* Sabena.

Montestruc (E.), Blache (R.) et Vildrin (A.) : « *Chloromycétine et sérologie typhoïdique. Intérêt prophylactique des cures à la chloromycétine* », p. 135, XLIII, nos 3-4, 1950. Dans le 2e paragraphe, *lire :* « Il nous a paru extrêmement intéressant de rechercher les répercussions possibles des cures de chloromycétine sur la sérologie de la fièvre typhoïde et, plus particulièrement en ce qui concerne l'agglutination Vi du bacille typhique, agglutination signalant, on le sait, la présence, dans l'organisme, de germes vivants », *au lieu de :* « Il nous a paru extrêmement intéressant de rechercher les répercussions de la fièvre typhoïde et, plus particulièrement, en ce qui concerne l'agglutination Vi du bacille typhique, agglutination signant, on le sait, la présence dans l'organisme de germes vivants ».

Féron (J.) : « *Quelques échecs dans le traitement de la lèpre* », planche I, p. 254, XLIII, nos 5-6, 1950. Sous les figures 1 et 2, *lire* : « Lèpre tuberculeuse » *au lieu de* « Lèpre tuberculoïde ».

Schneider (J.) et Montézin (G.) : « *Technique d'utilisation au laboratoire de la nouvelle souche de* Pl. berghei *pour l'étude et la recherche des médicaments antipaludiques* », p. 144-148, XLIII, nos 3-4, 1950. A la page 148, 4e ligne, *lire :* « dose minima active de Nivaquine 2 mg. 5 par kilogramme (exprimé en base) » *au lieu de :* 0 mgr. 5 par kilogramme.

CORRESPONDANCE

M. Holstein. — *Les gîtes larvaires de* A. gambiæ *à Bamako.*

Dans sa note *Les gîtes larvaires des champs de cultures et leur importance au Soudan*, M. Tisseuil (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 44-45) considère que j'ai étendu à l'ensemble de la saison des pluies les résultats des observations effectuées en octobre et de n'avoir pas mentionné les gîtes des champs de cultures.

En ce qui concerne mes suppositions sur l'analogie entre les observations d'octobre et celles s'étendant de juin à octobre, je les ai faites d'après les renseignements climatologiques d'abord ; d'après les observations du personnel de l'Institut Marchoux et du Médecin-Chef du Service d'Hygiène de la capitale du Soudan ensuite ; d'après les constatations que j'ai pu faire moi-même à Bobo-Dioulasso (où le régime des pluies est peu différent de celui de Bamako) enfin.

Les gîtes de cultures sont, non seulement au Soudan, mais dans l'ensemble de l'Afrique, des réservoirs dangereux de *A. gambiæ*. Dans les régions d'A. O. F. à types climatiques soudanien et sahélien ces gîtes sont généralement asséchés au mois d'octobre, et je suis d'accord sur ce point avec M. Tisseuil, avec quelques réserves cependant car j'ai pu constater très souvent en Haute Volta et en Côte d'Ivoire la permanence des eaux d'irrigation assez longtemps après la saison des pluies, lorsque les cultures sont faites sur sous-sol argileux. Mais à Bamako l'extension de la ville a fait refluer les zones cultivées en dehors du périmètre urbain, à l'exception des dépressions en bordure du Niger qui, au moment de mon enquête, formaient encore un gîte très riche. Les terrains de cultures situés entre la ville et l'Institut Central de la Lèpre (Institut Marchoux) ont cédé la place à un camp militaire et aux extensions de la base aérienne. Entre le Port et la T. S. F. les constructions nouvelles et les lotissements les font disparaître.

COMMUNICATIONS

UNE THÉRAPEUTIQUE DE CHOC DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par J. FERON (*)

Il nous a toujours paru logique de recourir aux injections médicamenteuses par voie rachidienne dans le traitement de la lèpre. Deux fois, seulement, nous y avons eu recours, il y a dix-huit ans, dans deux cas de lèpre maculaire et anesthésique. Dans les deux cas, il y eut guérison rapide, complète et durable.

L'un de ces deux malades nous ayant rendu visite, il y a quelques jours nous avons constaté que la guérison s'était maintenue après 18 ans et nous reconstituons ici son observation, aidé par les photographies que nous avions prises à l'époque.

Observation. — T... E..., âgé de 16 ans, en 1932, est le premier de sa classe à l'Ecole des Frères. Le début de la maladie remonterait à 2 ans. Pas d'antécédents collatéraux ou héréditaires, mais le jeune homme a été élevé par une nourrice lépreuse. A l'examen, lèpre maculaire typique avec anesthésie, mais pas de griffe cubitale (photos 1 et 2). Après quelques semaines de traitement par injections intraveineuses de zimbyl-cuivre et de zimbyl-or, nous faisons une injection intrarachidienne de néophage, médication anti-cancéreuse composée d'une ampoule contenant des levures et d'une autre ampoule contenant des métaux colloïdaux et des extraits d'organes. Une heure après l'injection nous sommes appelé auprès du malade que nous trouvons couché, se plaignant d'une céphalée très violente, le tronc et la nuque d'une rigidité de barre, mais les membres bien libres. Après 2 jours, cette période aiguë était sensiblement atténuée et il ne restait plus qu'une courbature qui disparut en quelques jours. On en revint au traitement initial par injections de zimbyl cuivre et or.

Trois mois plus tard, la guérison clinique était complète (photos 3 et 4). Au début de l'année 1950, le malade se représentait à nous et nous pouvions constater que la guérison s'était maintenue après 18 ans, en l'absence de tout traitement.

Toujours vers 1932, nous avons soigné un paysan d'environ 30 ans qui présentait une anesthésie totale de toute la partie inférieure du tronc et des membres inférieurs. Nous fîmes une injection intrarachidienne de 5 cm^3 de collobiase et Chaulmoogra. Il y eut choc, réaction méningée dramatique et retour de la sensibilité en 8 jours.

(*) Séance du 10 mai 1950.

Dans l'un et l'autre cas, les réactions avaient été assez impressionnantes pour nous retenir de généraliser cette méthode, et nous nous sommes souvent — et encore maintenant —, demandé si nous avions le droit, en conscience, de la tenter.

Et pourtant nous croyons qu'il y a quelque chose à retenir de cette expérience imprudente et dramatique, mais inoffensive et efficace. Il semble bien que la voie rachidienne permette d'attaquer le mal par la racine : on l'a vu pour la streptomycine et la sulfone-mère dans le traitement des méningites tuberculeuses. Il y a bien une thérapeutique de choc, lequel peut être très atténué et se traduire par des réactions bénignes et passagères, — céphalée, nausées, prurit, — qui sont les témoins du fait médicamenteux. Certains médicaments anti-lépreux peuvent être injectés par voie rachidienne sans danger, — tels la sulfone-mère. Faut-il rechercher une chose utile, une dose de choc ? La dose de 2 mg. par kilog utilisée par Noel Rist et Jean Cottet sur des tuberculeux pourrait être largement dépassée sur des sujets résistants, mais nous laisserons à des confrères plus compétents que nous le soin d'en déterminer la posologie.

Léproserie Saint-Antoine, Harrar (Ethiopie).

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LE P. A. S.

Note préliminaire.

Par M. BOLGERT, L. R. MONTEL et R. MOLLINEDO (*)

Nous avons essayé l'acide paramino salicylique dans la lèpre :

1° Chez une jeune quarteronne martiniquaise nous avons obtenu en deux semaines (P. A. S. 1 g. puis 3 g. par jour) la régression partielle d'une lésion tuberculoïde de la pommette (histologie positive : infiltrat lymphocytaire avec quelques cellules histiocytaires à topographie périvasculaire, sans cellules géantes) ; sciatique poplité externe hypertrophié ; cubitaux palpables. Aucune autre lésion.

2° Un mal perforant plantaire, chez un lépreux tropho-neurotique stabilisé, a été très rapidement amélioré par des pansements au P. A. S. Il faut dire que le malade a subi en même temps une sympathectomie périfémorale qui peut avoir contribué à l'épidermisation de la lésion.

3° Un lépreux annamite forme tropho-neurotique avec amyotrophies multiples accuse une amélioration subjective avec un traitement au P. A. S. 10 g. par jour poursuivi depuis deux mois. Un traitement local par le P. A. S. en solution à 30 o/o exerce une action très favorable sur une plaie chirurgicale par désunion des fils à la suite d'une amputation (Lisfranc économique) pour ostéolyse lépreuse du métatarse.

(*) Séance du 14 juin 1950.

TOME XLIII
PLANCHE I
Communication
J. FÉRON

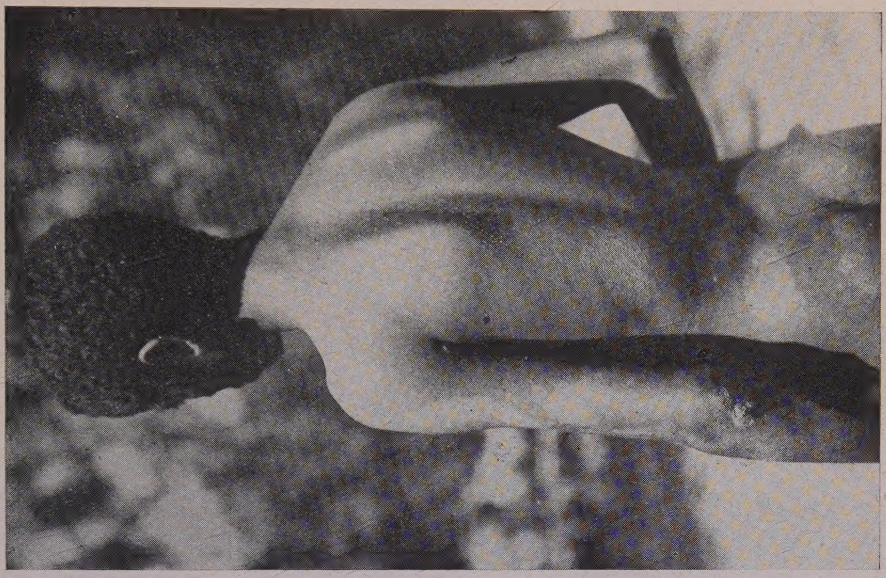


Fig. 2.

Fig. 1.

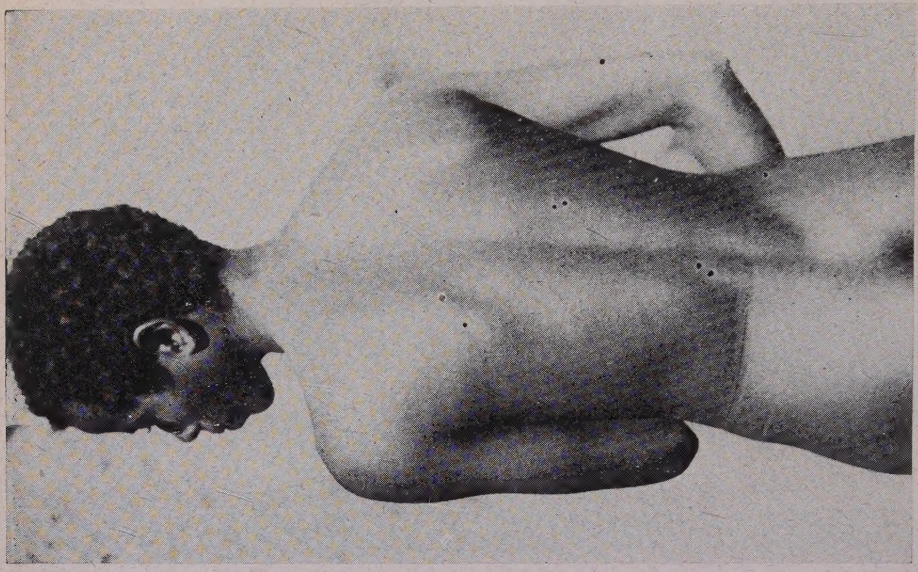


Fig. 4.

Fig. 3.

Nous nous garderons de tirer de ces faits une conclusion quelconque. Ils nous ont incité à instituer chez plusieurs autres malades un traitement systématique par le P. A. S. Aujourd'hui notre intention est seulement de prendre date ; nous publierons par la suite nos résultats ultérieurs.

ACTION DES ULTRA-SONS SUR LE VIBRION CHOLÉRIQUE

Par H. VIOLLE (*)

Nous avons utilisé une culture de vribrions cholériques souche Port-Saïd 285, de la dernière épidémie de choléra en Egypte et qui fut mise aimablement à notre disposition par le docteur GALLUT.

Le sérum spécifique correspondant était un sérum Inaba o'158 AcD.

Les vibrions sont cultivés sur gélose inclinée, quelques heures à 37°. La couche microbienne vivante est diluée en eau physiologique, lavée, centrifugée, et remise en suspension en eau physiologique, en raison de 2 milliards par cm^3. Ces microbes sont traités par un générateur d'ultra-sons donnant une fréquence de 260 kilocycles-secondes (longueur d'onde = 1 mm. 8), avec une intensité de 800 milliampères appliqués au quartz. Ils sont contenus dans des tubes en verre à essai scellés, à fond aminci au maximum, afin d'entraver au minimum le passage des ondes ultra-sonores.

Nous avons opéré dans les mêmes conditions qu'antérieurement sur le bacille de la coqueluche, dont nous avons donné la description de l'appareil générateur des ultra-sons et le mode d'irradiation des microbes (1) et (2).

L'irradiation est de 1/2 heure environ.

A la suspension microbienne aux ondes moirées du début, succède un liquide légèrement opalescent.

Quelques éléments tués résistent à la lyse.

Il est inutile de poursuivre plus avant l'irradiation qui n'apporterait aucune modification. La suspension a atteint son maximum de clarification par la lyse à cette concentration et en ce temps.

En un mot, les ultra-sons agissent sur une suspension de vibrions cholériques :

1° en homogénéisant la masse, en en séparant ses éléments, ce qui facilitera leur destruction ;
2° en supprimant leur vitalité ;
3° en les lysant plus ou moins.

(*) Séance du 14 juin 1950.

On rencontre toutes les formes intermédiaires, lors de préparations tinctoriales entre le vibrion typique et sa destruction totale : vibrions atténués dans leur coloration, plus pâles, aux contours plus flous, aux aspects arrondis ; granules de toutes dimensions jusqu'aux corpuscules à peine visibles de forme et de coloration.

Mort et lyse ne sont pas équivalents ; les ultra-sons peuvent tuer sans lyser ; mais tout microbe lysé est évidemment mort.

Si l'on traite une suspension de vibrions plus ou moins lysés sur bougie Chamberland L3, le liquide filtré est et reste stérile.

Dans certains cas, lorsque la suspension microbienne irradiée est concentrée, on assiste à un phénomème curieux : après une phase d'homogénéisation, elle devient de plus en plus trouble, puis floculе et se sédimente. Les microbes sont morts, mais très peu sont lysés. Le pH est passé de 7 avant traitement par les ultra-sons à 4 après irradiation, phénomène dû au changement d'ions, à la charge électrique qui, de négative, devient positive.

Si une suspension de vibrions en eau physiologique est additionnée de rouge de méthyle, la coloration jaune orange vire sous l'action des ultra-sons, au rouge après 10 minutes d'irradiation environ, puis au rosé, pour disparaître totalement après 10 minutes. Il y a donc eu changement de pH et réduction.

Un lysat correspondant à une concentration de 10 milliards par cm^3 mis au contact du sérum spécifique, donne, sur une lame un très fin précipité (ââ) dont les éléments s'agrègent lentement. En tube et dilué, on obtient des précipitines au taux de 1 p. 10.

Des vibrions témoins vivants, en présence de sérum spécifique donnent rapidement des gros agglutinats et à un taux de 1 0/00 au moins.

1° Un lysat correspondant à 2 milliards par cm^3, injecté au cobaye, dans le péritoine, à raison de 8 cm^3, en 2 injections à 8 jours d'intervalle, est très bien supporté et donne lieu à des anticorps : le sérum de cet animal précipite sur lame le lysat (ââ) en très fines granulations et en tubes à 1/10.

2° Un même lysat concentré à 6 milliards par cm^3 est inoculé dans le péritoine, au lapin : deux injections de 8 cm^3 à 15 jours d'intervalle. L'animal est abattu pendant 48 heures à la suite de la première injection, puis reprend son état antérieur. Son sérum agglutine le vibrion en fines granulations à 1 0/00 pour atteindre 1 5/00 après 1 mois.

L'épreuve de contrôle des sérums neutralisants est faite par inoculations intrapéritonéales chez la souris de 0 cm^3 5 d'une suspension de 20 milliards de vibrions vivants par cm^3. Les témoins inoculés le soir sont généralement trouvés morts le lendemain matin.

Les suspensions additionnées de sérum en quantité égale protègent les souris dans la moitié des cas ; et la mort, chez les autres, survient avec un retard double ou triple des témoins.

Un lysat est inoculé à des souris, dans le péritoine, à raison de 3 injections à 8 jours d'intervalle, l'une de 0 cm³ 5, l'autre de 0 cm³ 25. L'inoculation d'épreuve avec des vibrions vivants (0 cm³ 25, concentration de 20 milliards) donne, chez les souris vaccinées, 5/8 de survivants et chez les souris témoins, 3/8.

Un essai de vaccination avec un lysat de vibrions obtenus par les ultra-sons fut fait chez un sujet humain.

Afin d'agir prudemment, le sujet reçoit sous la peau des doses progressives de ce lysat, à raison de 1 cm³. Les concentrations correspondent, dans la première ampoule, à un lysat de 200 microbes par centimètre cube, pour atteindre, par multiples de 10, à chaque nouvelle injection, 2 milliards par centimètre cube. A partir de ce chiffre, 3 injections de même concentration furent faites, mais à raison de 2 cm³ chaque fois. Le sujet reçoit ainsi un total de 14 milliards.

Les injections étaient faites chaque semaine. Il n'y eut, par cette lente progression, aucune réaction locale ou générale.

15 jours après la dernière injection, l'agglutination fut négative avec des vibrions morts, et de 1/10 avec des vibrions vivants.

Trois mois après, le taux n'avait pas varié.

Gallut et Brounst, Brounst et Maroun ont récemment attiré l'attention, quand il y a agglutination, sur les faibles taux relevés chez les sujets ayant subi la vaccination anticholérique, surtout si l'on emploie pour la recherche de ces agglutinines des suspensions de vibrions formolés au lieu de suspensions de vibrions vivants.

Ainsi, dans une première statistique de 18 cas, ils notèrent en moyenne seulement 8 o/o de cas positifs avec des vibrions formolés (depuis 7 jours), les agglutinations atteignant dans un cas 1/20 et dans un autre 1/50, les 92 o/o des autres cas ne présentant aucune agglutination.

Avec des vibrions vivants, le pourcentage des agglutinations positives passe à 66 o/o, le plus souvent, le taux étant de 1/20 et dans un cas de 1/500 ; les 92 o/o des autres cas ne présentant aucune agglutination.

Chez des lapins immunisés, on retrouve ces mêmes différences de taux d'agglutination avec des bacilles formolés (maximum 1/2.000) et des bacilles vivants (maximum 1/10.000).

Dans d'autres expériences, portant sur 371 sujets vaccinés avec 2 milliards de germes, les agglutinations avec les bacilles formolés sont négatives dans 98 o/o des cas.

Chez 95 autres sujets vaccinés, avec 14 milliards de germes, les

agglutinations avec les bacilles formolés sont négatives, dans 89 o/o des cas.

Chez 20 sujets vaccinés comme précédemment, les agglutinations avec des bacilles vivants sont négatives dans 65 o/o des cas. Il en ressort que la « production des agglutinines chez les sujets vaccinés contre le choléra est plutôt exceptionnelle et en tout cas, moins fréquente que l'on a tendance à l'admettre généralement... ». L'emploi de suspensions vibrioniennes formolées fait donc éliminer un certain nombre de sérums positifs.

Brounst et Maroun, devant cette déficience des réactions d'agglutinations chez les vaccinés, ont eu recours à un test d'allergie consistant à injecter dans le derme de l'avant-bras droit 0 cm³ 1 de vaccin cholérique de l'Institut Pasteur de Paris. Ce test a été positif dans 50 o/o des cas, se traduisant 48 heures après l'inoculation et en son lieu, par un œdème rouge, centré ou non, par une zone nécrotique avec ou sans nodule à la palpation.

Il ne nous a pas été possible de vérifier cette réaction chez notre sujet vacciné par les vibrions irradiés.

La valeur de la vaccination, au point de vue épidémiologique, s'est cependant avérée certaine lors de l'épidémie d'Egypte.

Afin de mesurer la valeur préventive du sérum de ce sujet vacciné, des souris furent inoculées dans le péritoine, avec des doses de vibrion cholérique mortelles (en 24 heures). Il y eut une léthalité chez les souris-témoins double de celle des souris qui avaient reçu un mélange de vibrions en eau physiologique et de sérum du sujet vacciné.

Résumé

Sous l'action des ultra-sons, le vibrion cholérique peut perdre sa vitalité et être lysé.

Ces lysats représentent des antigènes atténués.

Ils peuvent vacciner. Ces vaccins ne donnent lieu, chez l'animal, à aucune réaction, et cependant, à une production d'anticorps déterminant une immunité certaine, quoique modérée.

Un seul essai fait chez l'homme a correspondu aux données de l'expérimentation animale.

Ces anticorps ainsi solubilisés, paraissent pouvoir être employés pour l'immunisation par voie digestive.

Pratiquement, cette méthode présente l'inconvénient d'être très onéreuse car les suspensions microbiennes ne peuvent jamais être très concentrées et les quantités traitées, dans les conditions où nous avons opéré, étaient, à chaque opération, très faibles.

Bibliographie

(1) Violle (H.). — Action lytique des U. S. sur le B. de la coqueluche. *S. de Biologie*, n° 21-22, 1091. Séance du 8 novembre 1947.
(2) Violle (H.). — Action des ultra-sons sur le bacille de la coqueluche. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 227, n° 18, 923. Séance du 3 novembre 1948.
(3) Gallut (J.) et Brounst (G.). — Sur la mise en évidence des agglutinines cholériques. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1949, 96, 557.
(4) Brounst (G.) et Maroun. — Recherches d'anticorps chez des sujets vaccinés contre le choléra. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1949, 96, 554.

INCIDENCE DU DARMOUS SUR LE TRACHOME

Par Mme E. DELANOË (*)

L'été dernier (juin 1949), j'ai profité de mon séjour au Maroc pour aller visiter Kouribga, pays à phosphates en général et centre d'exploitation de ce minerai de ce pays.

La direction de l'usine fit bon accueil à l'intérêt que, depuis quelques années déjà, je portais à la question du darmous, atteinte spéciale de la dentition permanente du fait des phosphates en éternel excédent dans l'air respirable (1). Ces conditions de vie dans l'atmosphère chargée de phosphates créent un climat à darmous naturel.

A l'effet de l'étude de ce dernier j'ai examiné les enfants des écoles musulmanes, des écoles européennes ainsi que les ouvriers de l'usine. Je cherchais à établir, si possible, le rapport entre les phosphates à l'état de sursaturation permanente dans l'air et sa répercussion sur la dentition des enfants nés et élevés dans les lieux mêmes des phosphates et celle des adultes d'origine de Kouribga.

Il s'ensuit que le darmous est ici, d'origine locale, géographique, donc naturelle et qu'il n'y a pas à le mettre en parallèle avec le darmous expérimental, celui du laboratoire.

Le premier, je le répète, est le résultat d'une concentration moléculaire de phosphate et de calcium dans la substance dentaire. Dans le second cas, l'assimilation de phosphate s'avère défectueuse au cours des expériences chez les animaux de laboratoire.

Au cours du chimisme organique dans ce dernier cas, il y a formation du fluore libre ; il libère le calcium des phosphates tricalciques naturels. C'est ainsi que dans le premier type de darmous il

(*) Séance du 19 avril 1950.

y a durcissement de la substance dentaire, augmentation de sa densité, accroissement de sa résistance; dans le second (il s'agit ici des rats blancs en expérience au régime des phosphates) il s'agit de raréfaction de la texture dentaire, résistance diminuée d'où usure dentaire dans tous les sens, cassures, dimensions moindres, il y a en somme ici décalcification générale, friabilité dentaire, rachitisme, déformation squelettique. La coloration naturelle des dents chez les rats blancs au lieu d'être d'un jaune clair, couleur tabac turc, devient d'une blancheur de plâtre (La différence existant entre le darmous d'origine naturelle et expérimentale était déjà traitée par moi antérieurement) (1).

Ce préambule explique la raison de mon voyage à Kouribga. J'en ai profité pour me rendre compte de l'incidence possible des phosphates sur les muqueuses conjonctivales. C'était pour moi une occasion unique de les examiner sous le rapport du trachome. Trachomatologue au Maroc depuis mon arrivée dans ce pays (1913), je n'ai pas manqué de fixer mon attention sur le chapitre de la granulu-oculaire : confronter le darmous et le trachome dans un pays de leur coexistence dans ce pays.

Et voici quelles furent mes constatations à ce sujet.

Sur 316 élèves marocains (garçons et filles), j'ai enregistré 129 cas de trachome, ce qui fait un peu plus de 40 o/o de cas. Ce nombre est à peu de chose près celui que je constatai parmi les enfants de la population scolaire indigène de Mazagan par exemple avant l'institution par moi, dans cette ville, des inspections régulières et des soins ophtalmiques suivis. Les enfants que j'ai pu aborder à Kouribga étaient donc de ceux où le trachome avait libre cours. J'en dois conclure que le darmous est sans effet sur le trachome, ni en plus, ni en moins. Ensuite, ce dernier évolue autant chez les enfants à darmous (et tel est le cas de tous les enfants sans exception aucune, nés à Kouribga même ou dans une région similaire sous le rapport des phosphates comme Louis-Gentil par exemple) que chez ceux qui, nés ailleurs, en sont totalement indemnes.

Sur un total de 115 élèves européens, aucun d'entre eux ne fut trouvé porteur de trachome, malgré 32 cas de darmous dans leurs rangs, dont 24 nés à Kouribga. Je n'ai donc pu établir un rapport de cause à effet en ce qui concerne le darmous et la folliculite trachomateuse.

Quant aux Arabes adultes, ouvriers à la mine, j'en ai examiné 51 (une petite partie de l'effectif total). Tous furent amenés à la surface sur l'ordre de l'ingénieur, appelés pour être présentés à ma visite par leurs numéros de matricule respectifs. Un ingénieur de l'usine a eu l'obligeance de remplir, au cours de l'examen du per-

sonnel le plus exposé à l'effet intense physiologique direct et mécanique des phosphates, le registre questionnaire.

On comprendra mieux le fait que j'avance en disant qu'à l'approche de chaque homme fraîchement remonté des tranchées minières, je ressentais une odeur *sui generis* des phosphates humides (sable fin aggloméré, gris, contenant 1,26 o/o d'humidité). Les hommes qui se présentaient étaient comme saupoudrés de farine, en réalité saupoudrés de phosphates en extraction.

Eh bien, sur les 51 ouvriers examinés, je n'ai pas trouvé un seul cas de trachome, malgré l'existence du darmous dans la généralité des cas, darmous de formes diverses, même dans le cas que j'ai énoncé : « bonne dentition ». Et ceci voulait dire dentition comportant des dents légèrement hypertrophiées, quelque peu plus arrondies, davantage résistantes à la fraise des dentistes. Mais tous les types de darmous ont ceci de commun entre eux que tous ils ont des dents diversement colorées (darmous naturel). Ces colorations dentaires vont du jaune jusqu'au noir et marron et offraient à l'examen à ma vue une bouche présentant une cavité noire. L'effet est d'une inesthétique impressionnante et cet état de choses, je le répète, ne nuit nullement à la solidité des dents ainsi colorées. Ce qui apparaît chez les ouvriers de l'usine comme étant très préjudiciable, ce sont les gingivites très prononcées et généralisées sans exception aucune. Elles évoluent vers le déchaussement des racines dentaires, la nécrose alvéolaire, la destruction de toute attache articulaire entre la surface des racines et les parois alvéolaires correspondantes, d'où chutes dentaires très fréquentes dans ce milieu. Cette dernière est la conséquence directe de la maladie professionnelle entre toutes.

Malgré l'intensité des phénomènes buccaux dus à l'effet permanent des phosphates, le trachome fut énoncé « néant » chez les 51 ouvriers examinés par moi, ouvriers de 21 à 52 ans, âge du stade de trachome avancé chez les indigènes de ce pays aux complications trachomateuses multiples et aveuglantes surtout.

Bien mieux, j'ai eu souvent l'occasion d'énoncer : « cicatrice après trachome » (7 fois). Et cependant, les jeunes de l'âge scolaire présentent 40 o/o de cas de trachome; Kouribga est donc un pays très éprouvé sous ce rapport.

Eh bien, j'en conclus que la *poudre des phosphates est stérilisante à l'égard de l'infection trachomateuse*. J'émets cette opinion jusqu'à plus ample étude.

A ma question sur l'état oculaire parmi les hommes travaillant à la mine, il me fut répondu que les ouvriers ne se présentaient que très rarement à la consultation du médecin à l'hôpital pour des affections ophtalmiques.

Il y a donc, en conclusion, un effet favorable de la poudre des phosphates sur les tubercules trachomateux, effet mécanique et chimiothérapeutique.

Bibliographie

(1) A propos des fluoroses expérimentales et naturelles. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1948, **41**, p. 238 à 241.
(2) Note sur le Darmous expérimental. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1948, **41**, 667.

NOUVELLES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE VIRUS DE L'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE D'OUBANGUI (A. E. F.)

Par A. PELLISSIER (*)

Le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui a fait l'objet ici même de deux notes, la première pour l'étude clinique, avec R. Lumaret (ce *bulletin*, 1949, p. 52), la seconde pour l'étude expérimentale (ce *bulletin*, 1949, p. 197). Nous apportons aujourd'hui les résultats de nouvelles recherches poursuivies dans le service des virus de l'Institut Pasteur (P. Lépine).

Nous avons pu ainsi préciser l'existence d'inclusions hépatiques spécifiques, le comportement expérimental du virus chez la souris et chez le singe cynocéphale, l'existence d'une immunité et de propriétés neutralisantes du sérum des animaux immunisés et enfin la différenciation du virus d'avec un virus de cobaye isolé à Brazzaville en 1948.

1° Inclusions hépatiques spécifiques.

Dans les cellules hépatiques de la souris P. Lépine et Mlle Sautter avaient mis en évidence des inclusions oxyphiles colorables au Mann. Nous avons retrouvé ces inclusions chez le cobaye et chez le singe. Enfin, reprenant les foies des trois malades décédés d'ictère épidémique, que nous avions eu à examiner à l'époque, nous y avons retrouvé ces mêmes inclusions. Il semble donc bien s'agir d'inclusions spécifiques puisque nous les retrouvons dans la maladie naturelle et dans la maladie expérimentale.

(*) Séance du 14 juin 1950.

De telles inclusions n'ont jamais été signalées, à notre connaissance, dans les cas d'hépatite épidémique ou d'hépatite homologue. Nous avons eu par ailleurs l'occasion d'examiner deux foies provenant de décès survenus à Fréjus au cours d'une épidémie d'hépatite et nous n'avons pas retrouvé ces inclusions.

Il s'agit d'inclusions cytoplasmiques arrondies, de 2 à 6 microns de diamètre, entourées d'un halo clair très net, et dont la teinte, à la coloration de Mann, varie du rouge vif au violet pourpre foncé. Elles sont assez rares et se trouvent dans le cytoplasme de cellules hépatiques peu altérées et sont partant d'autant plus rares que les lésions de dégénérescence graisseuse sont plus importantes.

2° Comportement du virus chez la souris.

Par *voie intracérébrale*, de cerveau à cerveau de souris, 5 passages ont été effectués à Paris en l'espace de 22 mois. Le matériel a été conservé soit en tubes scellés à — 24° pendant un temps allant jusqu'à 4 mois 24 jours, soit après lyophilisation et conservation sous vide à — 24° pendant un temps allant jusqu'à 9 mois 7 jours. Cette souche a donc subi actuellement 12 passages depuis son adaptation à la souris et dans l'espace de 2 ans 1/2. La maladie expérimentale est restée identique à elle-même, et on a au plus noté un allongement de la période d'incubation pour les passages effectués avec du matériel conservé pendant longtemps, avec un maximum de 3 jours. La virulence est conservée et au 11e passage le virus était actif à la dilution de 10^{-6}.

Les lésions anatomo-pathologiques sont actuellement bien fixées et sont les suivantes :

Cerveau : congestion généralisée des méninges et de l'encéphale, vaisseaux et capillaires dilatés et gorgés de sang, avec parfois de petits raptus hémorragiques. Intense réaction méningée corticale et ventriculaire à cellules rondes et rares polynucléaires. Infiltration lymphocytaire dans les gaines périvasculaires de Robin-Virchow formant des manchons péricapillaires de faible ou de moyenne intensité. Très rares nodules encéphalitiques à cellules rondes dans la corticalité. En résumé, lésions de méningo-encéphalite diffuse.

Foie : congestion et stase toujours très importante des veines centrolobulaires et parfois des sinusoïdes. Architecture générale conservée. Dégénérescence graisseuse généralisée et plus ou moins intense des cellules hépatiques, avec souvent quelques foyers plus atteints, mais sans systématisation. Anisocytose, anisocaryose et dégénérescence oxyphiles de certains noyaux. Nodules inflamma-

toires à cellules rondes soit dans les espaces porte, soit en plein parenchyme. En résumé, lésions d'hépatite toxi-infectieuse.

La rate, le rein et le pancréas ne présentent que des signes de congestion, avec réaction macrophagique dans la rate.

Par *voie intrapéritonéale*, surtout par passages en série de foie à péritoine, le virus acquiert un pouvoir pathogène notable pour la souris. Et il est curieux de constater que malgré les passages de cerveau à cerveau le virus a conservé son viscérotropisme pour le foie.

Au cours du premier passage foie-péritoine, 5 animaux sur 30 inoculés meurent entre le 10e et le 15e jour, les autres ne présentent rien cliniquement. Au deuxième passage 3 sur 5 des animaux meurent entre le 11e et le 13e jour. Au troisième passage enfin, 4 sur 6 des animaux meurent entre le 5e et le 7e jour. La maladie ne présente rien de caractéristique et il n'y a pas en particulier de signes nerveux.

Après l'inoculation le virus est présent dans les organes, en particulier dans le foie et le cerveau, dès le 4e jour. Ces organes se montrent d'une virulence normale, par inoculation intracérébrale à la souris, les 4e, 6e, 8e et 15e jours, les animaux étant sacrifiés en état de bonne santé apparente.

Les examens anatomo-pathologiques ont montré les lésions hépatiques habituelles, toujours très marquées et constituées dès le 4e jour de l'inoculation. Par contre le cerveau ne présente que de la congestion méningée, mais pas de lésions inflammatoires.

Il faut donc penser que ces altérations hépatiques, si précoces et si intenses, sont susceptibles de réversibilité chez les animaux qui guérissent, ainsi qu'il est fréquent de le constater chez l'homme au cours des hépatites épidémiques.

3° Comportement du virus chez le cynocéphale.

Après 10 passages de souris à souris, le singe cynocéphale 200 a été inoculé par voie intracérébrale. Il s'agissait d'un adulte jeune. La température de cet animal n'a pu être prise régulièrement. Après 10 jours d'incubation au cours desquels l'animal nous a paru normal, le singe a présenté de l'abattement et de l'inappétence. Le 14e jour il est prostré et le 15e jour au matin il présente un très mauvais état général et des signes nerveux. Ces signes sont d'une part, une parésie très nette des membres postérieurs plus marquée à droite, et d'autre part, des crises épileptiformes généralisées aux quatre membres. Ces crises sont de plus en plus fréquentes et l'animal est sacrifié le même jour, dans la soirée, agonisant.

A l'autopsie on a constaté une importante congestion des méninges et une décoloration très nette du foie. Les lésions anatomo-pathologiques ont été les suivantes :

Foie : congestion et stase vasculaire. Stéatose généralisée et début de dégénérescence nucléaire. Hyperplasie kuppférienne manifeste et début de cirrhose pénicillée. Nodules inflammatoires à cellules rondes. En résumé : lésions rappelant les lésions humaines.

Rein : lésions discrètes de néphrite glomérulo-épithéliale se traduisant par une glomérulite congestive et par une dégénérescence granuleuse et vacuolaire des tubes contournés, accompagnée de desquamation épithéliale et de quelques cylindres granuleux.

Rate : congestion et réaction macrophagique.

Méninges : réaction méningée intense à cellules rondes se prolongeant jusque dans les méninges médullaires.

Encéphale : congestion et stage capillaire généralisée. Manchons périvasculaires à cellules rondes. Petits nodules encéphalitiques et foyers de neuronophagie avec liquéfaction de certains neurones, dans la corticalité du cerveau, dans le cervelet, le bulbe et le cornes antérieures de la moelle. La coloration de Mann met en évidence dans certains neurones dégénérés des formations, rouge vif, arrondies et parfois très nombreuses. En résumé : lésions de méningo-encéphalo-myélite généralisée.

4° Immunité.

Il nous faut reconsidérer la question de l'immunité à la lumière des faits expérimentaux suivants. La souche neurotrope souris, quoique ayant conservé son viscérotropisme pour le foie, a acquis un pouvoir immunisant par voie intrapéritonéale lorsque l'animal en expérience a résisté à cette inoculation.

Nous avons constaté ce fait sur des souris, sur un cobaye et sur un singe. Nous rapporterons ce dernier avec quelques détails.

Le singe 160, cynocéphale femelle adulte, a été inoculé par voie intrapéritonéale avec une émulsion de cerveau de souris. Normalement très méchant et très excité, cet animal a présenté à partir du 10e jour de l'inoculation une période d'inappétence et de relatif abattement, puis tout est rentré dans l'ordre. Au 14e jour une prise de sang a été effectuée. L'hémoculture a été négative et le sérum inoculé à 4 souris et à 2 cobayes a donné la maladie expérimentale normale avec lésions anatomo-pathologiques habituelles. Ce singe a donc fait une maladie inapparente avec présence du virus dans le sang.

35 jours après la première inoculation, ce singe a été réinoculé

par voie intracérébrale avec une émulsion de cerveau de souris et n'a absolument rien présenté. Le sang de ce singe inoculé alors à des souris ne s'est pas montré virulent et le sérum a montré une séroprotection efficace contre 1.000 doses mortelles de virus pour la souris. Ce test de séroprotection a été effectué en mélangeant à parties égales le sérum et des dilutions de virus, mélange, conservé pendant 2 heures à la température du laboratoire.

L'immunité existe donc bien, mais elle est lente à s'établir et les anticorps neutralisant n'apparaissent que tardivement dans le sérum. Nous avions montré dans nos précédentes recherches que le virus était présent dans le sang pendant toute la durée de la maladie et au cours de la convalescence. Il semble donc que ce n'est qu'au bout d'un temps variable, mais au moins égal à 4 à 5 semaines, que les immunisines arrivent à prendre le dessus sur le virus et à créer un état d'immunité efficace, résistant à une inoculation intracérébrale.

5° Comparaison avec un virus de cobaye isolé à Brazzaville.

Nous avons isolé à Brazzaville un virus de cobaye, dont l'étude fera l'objet de publication ultérieure, qui présente des caractères bien particuliers par ailleurs, mais qui donne chez la souris par voie intracérébrale une méningo-encéphalite cliniquement et histologiquement analogue à celle donnée par le virus de l'ictère épidémique. Il nous a paru dans ces conditions intéressant de comparer les deux virus au point de vue immunologique.

Le test de séroprotection pratiqué chez la souris à l'aide du sérum de singe actif contre 1.000 doses mortelles du virus de l'ictère épidémique a été négatif vis-à-vis d'une très faible dose de virus de cobaye.

D'une part la constatation d'inclusions hépatiques chez l'animal d'expérience comme chez l'homme, d'autre part la différenciation d'avec un virus de cobaye isolé à peu près à la même époque, sont des arguments qui nous permettent de penser que le virus que nous étudions est bien le virus en cause dans la maladie humaine.

Résumé et conclusions

1° Chez l'homme et chez les animaux d'expérience la coloration de Mann met en évidence des inclusions hépatiques cytoplasmiques qui paraissent spécifiques du virus.

2° La souche neurotrope souris a conservé jusqu'à présent son viscérotropisme hépatique et a même acquis un certain pouvoir pathogène pour la souris par voie intrapéritonéale, donnant alors uniquement des lésions hépatiques en l'absence de lésions du système nerveux.

3° Le singe cynocéphale s'est montré réceptif au même titre que le cercopithèque et le chimpanzé.

4° La souche neurotrope souris a acquis un pouvoir vaccinant par voie intrapéritonéale. Les animaux guéris dans ces conditions résistent à une inoculation intracérébrale et leur sérum possède un pouvoir neutralisant très actif. Cette immunité est tardive et demande environ 4 à 5 semaines pour s'établir.

5° Un virus de cobaye isolé à Brazzaville et présentant par ailleurs de caractères propres s'est montré immunologiquement différent du virus de l'ictère épidémique.

D'une part la constatation d'inclusions hépatiques chez l'animal d'expérience comme chez l'homme, d'autre part la différenciation d'avec un virus de cobaye isolé à Brazzaville, sont des arguments qui nous permettent de penser que le virus que nous étudions est bien le virus en cause dans la maladie humaine.

Institut Pasteur de Brazzaville et Institut Pasteur de Paris, Service des Virus.

SUR L'INFECTION SPONTANÉE DE LA SOURIS GRISE PAR LE SPIROCHÈTE RÉCURRENT DAKAROIS

Par C. DURIEUX et H. BOIRON (*)

L'un de nous rapportait en 1948-1949 (1, 4 et 5) qu'il avait réussi à transmettre *Spirochæta duttoni* var. *crociduræ* par l'intermédiaire du pou. Cette transmission, réalisée en 1948 par R. B. Heisch et P. C. Garnham (6) avec le *Spirochæta duttoni* type, semblait déjà avoir été obtenue en 1928 par C. Mathis (7) dont les expériences ne pouvaient toutefois être admises sans réserve. En effet Mathis n'avait pu mettre en évidence la présence de spirochètes chez le pou et les résultats positifs des inoculations avaient été obtenus chez la souris grise.

C. Mathis, reprenant en 1948 (9) l'argument qu'il avait déjà soutenu dans son article original, déclarait qu'il avait expérimenté avec des centaines de souris sauvages et qu'il avait pu se convaincre

(*) Séance du 10 mai 1950.

que ces petits animaux ne présentaient pas de spirochètes dans la circulation sanguine. Certes, au cours d'une expérience réalisée en 1934 par cet auteur en collaboration avec l'un de nous (8), l'infection sanguine n'avait pu être mise en évidence chez 45 souris grises ; mais le spirochète avait tout de même été isolé à quatre reprises du cerveau de 65 souris sauvages groupées en 11 lots ; or cette localisation sur les centres nerveux ne pouvait qu'être consécutive à une infection sanguine. D'autre part nous savions qu'*Ornithodorus erraticus*, surtout dans les premiers stades de son évolution, est parfaitement capable, lorsqu'il ne trouve pas sa subsistance dans le terrier où il gîte, de partir à la recherche d'un nourrisseur occasionnel ; cet hôte accidentel est quelquefois l'homme ; *a priori* rien n'empêche qu'il ne soit un jour la souris sauvage.

Nous avons repris la question et, par des examens systématiques et aussi nombreux que possible, nous nous sommes efforcés d'établir le degré d'infection récurrentielle chez la souris grise de Dakar.

*
* *

Nous avons examiné pendant une année du 1er mars 1949 au 1er mars 1950, 569 souris grises *(Mus musculus)* capturées à Dakar, pour la plupart par les soins du Service d'Hygiène, et apportées vivantes à l'Institut Pasteur.

Nous avons pratiqué chaque fois un examen direct du sang (goutte épaisse colorée par le Giemsa). Ces 569 examens directs nous ont donné 4 résultats positifs, c'est-à-dire que 0,7 o/o des souris sauvages examinées ont des spirochètes décelables par le seul examen microscopique du sang.

Toutes les fois où cela nous a été possible, nous avons procédé :

1° à l'inoculation d'une première souris blanche avec le sang d'une souris grise, épreuve destinée à mettre en évidence l'infection sanguine chez la souris sauvage ;

2° à l'inoculation d'une deuxième souris blanche avec un mélange du cerveau et du foie de la même souris grise, opération permettant de déterminer la proportion de souris grises infectées.

Seules les souris blanches qui ont pu être suivies 30 jours figurent dans notre statistique.

Sur 432 souris blanches inoculées chacune avec le sang d'une souris grise, 7 ont été infectées, soit une proportion de 1,6 o/o ; et sur 414 souris blanches inoculées chacune avec le cerveau et le foie d'une souris grise, 12 ont montré des spirochètes, soit une proportion de 2,8 o/o.

Ainsi donc, à Dakar, le sang des souris grises est infectieux dans

la proportion de 1,6 o/o tandis que 2,8 o/o de ces petits mammifères conservent le spirochète dans leurs organes profonds.

*
* *

L'infection récurrentielle chez la souris grise de Dakar est très faible, 2,8 o/o, comparée à celle du rat, 40 o/o (3) ; ceci peut s'expliquer facilement par les mœurs de la souris. La rareté du spirochète décelable par le seul examen microscopique, 0,7 o/o des cas, explique également que l'infection sanguine de la souris grise, mise en évidence par une recherche systématique, ait échappé à l'attention de C. Mathis.

*
* *

Le lieu de capture des 414 souris grises ayant fait l'objet d'un examen complet est intéressant à préciser : sur 245 d'entre elles capturées dans la ville européenne, 11 (soit 4,4 o/o) ont été trouvées infectées tandis qu'une seule des 169 souris piégées à Médina, la ville indigène, a été reconnue infectée (0,5 o/o).

Et pourtant au cours de recherches antérieures (2) l'un de nous a pu établir que le taux d'infestation des rats pris au piège à Médina est très voisin de celui des rats capturés à Dakar. Il n'en est pas de même pour la souris commune qui n'effectue pas de grands déplacements et ne s'écarte guère des lieux habités par l'homme. Or nous avons déjà indiqué (2) que la ville européenne offre à l'ornithodore, vecteur de la récurrente sénégalaise, des conditions de vie plus favorables que la ville indigène, ce qui explique que la récurrente à tiques soit, chez l'homme, plus fréquente dans la première que dans la seconde. La souris, vivant aux côtés de l'homme, court sensiblement les mêmes risques d'infection que celui-ci. On observe un plus grand nombre de récurrentes humaines à Dakar qu'à Médina, il est donc normal que le spirochète récurrent se retrouve également avec plus de fréquence chez la souris grise de Dakar que chez celle de Médina.

*
* *

En conclusion, la souris grise *(Mus musculus)* est infectée, à Dakar, par le spirochète récurrent, dans une proportion de 2,8 o/o. Bien que très faible par rapport à celle qui est relevée chez les rats, cette proportion est cependant suffisante pour faire écarter l'utilisation de ce rongeur comme animal d'expérience dans l'étude des spirochétoses récurrentes.

(Institut Pasteur de l'A. O. F., Dakar).

Bibliographie

1. Boiron (H.). — *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1948, 5, 173.
2. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 13.
3. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 62.
4. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 91.
5. — *Ann. de l'I. P.*, 1949, 77, 620.
6. Heisch (R. B.) et Garnham (P. C.). — *Parasitology*, 1948, 38, n° 4, 247.
7. Mathis (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, 21, 174.
8. Mathis (C.) et Durieux (C.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, 111, n° 14, 528.
9. Mathis (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 93.

SUR LE SODOKU EN GUYANE FRANÇAISE ET SON TRAITEMENT PAR LA STREPTOMYCINE

Par H. FLOCH, Y. CONSTANT et P. DESTOMBES (*)

Si la leptospirose ictéro-hémorragique (1) et la fièvre récurrente (2) sont connues en Guyane française le Sodoku n'y avait pas encore été rencontré. Nous rapportons ici la première observation guyanaise de cette affection « cosmopolite » qui, comme l'écrit R. Clément (3), « réunit dans son aspect clinique quelques-uns des symptômes les plus typiques des autres spirochétoses humaines ».

Ajoutons qu'à notre connaissance il n'existe, par morsure de chat d'ailleurs, qu'un seul cas de cette maladie rapporté dans les Guyanes hollandaise et anglaise (4).

*
* *

Le soldat de 1re classe A... est mordu le 20 novembre 1949, par un rat, au niveau de la première phalange du pouce gauche. La plaie, qu'il « désinfecte » à l'alcool, cicatrise en deux jours.

Le 2 décembre, soit 13 jours plus tard (13 jours de guérison apparente), A... vient consulter car il a ressenti au réveil au niveau de la cicatrice des élancements et des fourmillements douloureux. On note alors au niveau du pouce, outre la cicatrice, un placard surélevé rouge, chaud, douloureux à la pression et spontanément, non fluctuant, occupant toute la face dorsale de la première phalange. L'examen par ailleurs est négatif : pas d'adénopathie dans le territoire lymphatique correspondant, pas de signes généraux.

L'intervalle libre de 13 jours entre la morsure et l'apparition des phénomènes inflammatoires locaux fait éliminer une cause infectieuse

(*) Séance du 10 mai 1950.

banale ; la possibilité du Sodoku est dès lors envisagée, A... est mis en observation à l'infirmerie.

Du 2 au 8 décembre l'apyrexie est absolue, le placard douloureux persiste inchangé, mais le 6 on note l'apparition de gros ganglions douloureux axillaires gauches.

Le 8, au matin, la température s'élève à 38° en même temps que s'exaspère la douleur au niveau du pouce et des ganglions et qu'apparaissent courbature violente et céphalée.

Nous pratiquons les examens de laboratoire suivants : Recherches d'hématozoaires et de spirochètes (goutte épaisse et frottis de sang) : négatives.

Formule leucocytaire : Polys neutros, 56 ; Polys éosinos, 14 ; Monos, 10 ; Lymphos, 20. Hémoculture en aérobiose et en anaérobiose (pour rechercher le *Streptobacillus moniliformis* notamment) : elle sera négative.

Inoculation du sang à la souris blanche et au cobaye.

Le 8 décembre, au soir, la température est à 39°. Le 9 on note une légère sédation tant des phénomènes généraux et fonctionnels que locaux mais le 10 tous les signes morbides s'exacerbent. Un nouveau frottis ne permet pas de déceler de spirochètes, et l'examen d'urines est négatif.

Du 11 au 13 s'installe une nouvelle phase d'apyrexie. Le placard s'affaisse puis desquame, les ganglions axillaires demeurent, mais diminuent de volume.

Subitement apparaissent le 19 : Un cordon de lymphangite tronculaire reliant la cicatrice de morsure aux ganglions axillaires ; un exanthème formé de petites papules rouges, de la dimension d'une lentille à une pièce de 1 franc, à bords irréguliers, certaines à centre affaissé ; cet exanthème est non prurigineux, il prédomine au thorax et au dos, ne respectant ni la face ni le cou.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives (Réaction d'opacification de Meinicke et réaction de Vernes-péréthynol).

Le 23, le malade présente une fébricule mais le 24 la température s'élève à 40° alors que les ganglions axillaires gauches s'hypertrophient, que la lymphangite devient plus douloureuse, que l'exanthème s'intensifie et que courbature et céphalée réapparaissent. Un frottis de sang de la souris inoculée le 8 décembre montre de nombreux *Spirochetæ morsus muris (Spirillum minus)* (fig. 1) dont nous conservons la souche depuis au laboratoire, sur souris blanche.

Les 25, 26 et 27, sédation de tous les signes morbides mais le 28, la température s'élève à nouveau à 40° et si l'exanthème papuleux est presque effacé et la lymphangite disparue, on assiste à l'intumescence des ganglions axillaires gauches en même temps qu'apparaissent un gros ganglion douloureux sous-maxillaire gauche et un exanthème nodulaire dont les nodules de la grosseur d'un pois, siègent dans la lèvre inférieure, au bras et à l'avant-bras gauche, à la cuisse gauche et au scrotum.

Un frottis de sang du malade montre la présence de rares spirochètes typiques.

La formule leucocytaire est alors : Polys neutros, 57 ; Polys éosinos, 8 ; Monos, 3 ; Lymphos, 31.

On entreprend un traitement à la streptomycine (à raison de 1 g. par jour pendant 10 jours). Dès le 29 la température redevient normale tandis que les ganglions axillaires et sous-maxillaires disparaissent et que

les exanthèmes s'effacent en deux jours. Les réactions sérologiques de la syphilis et de la tuberculose restent négatives. La guérison peut être maintenant considérée comme définitive (fin mars 1950).

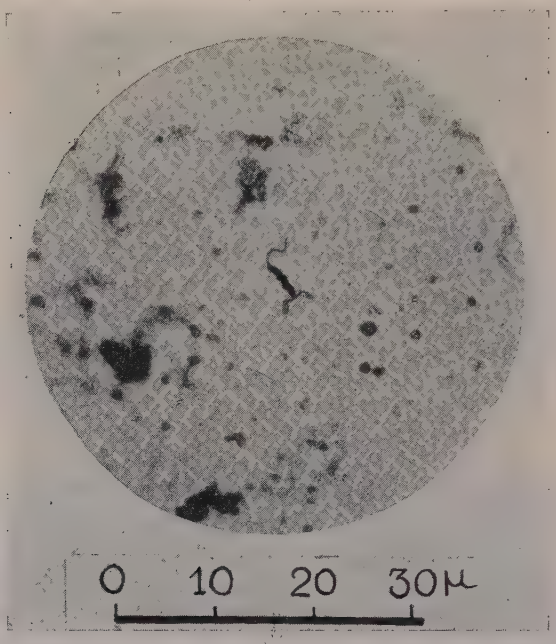


Fig. 1. — *Spirillum minus*.

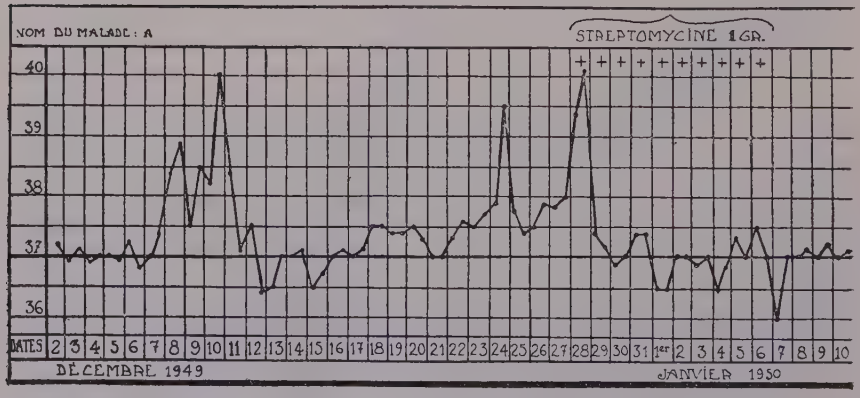


Fig. 2.

Quelques points *cliniques* semblent être dignes d'intérêt.

La courbe thermique (fig. II) présente une double récurrence : un premier accès thermique, après un jour d'apyrexie, est suivi d'un deuxième accès, lequel est séparé d'une troisième onde fébrile par 13 jours

de température normale. Cette troisième onde fébrile est elle-même séparée de la quatrième et dernière élévation thermique par 3 jours d'apyrexie.

L'extension de l'atteinte ganglionnaire aux ganglions sous-maxillaires gauches semble devoir être rapprochée de l'observation de Gilot et Sarrouy (5) dans laquelle des ganglions hypertrophiés provoquèrent la mort par compression de la trachée.

L'exanthème nodulaire que présenta notre malade semble être rare sinon inconnu. On a seulement décrit à côté de l'exanthème maculo-papuleux classique, que présenta d'ailleurs notre malade au début de son affection, des éruptions diverses en cocarde et à type de roséole, de rougeole, d'urticaire.

A noter enfin l'intégrité du rein, du foie, du système nerveux et le caractère peu intense des algies.

Au point de vue *diagnostic parasitologique* nous insisterons sur l'intérêt de l'inoculation du sang du malade à la souris blanche. En effet, 14 jours après l'inoculation on trouvait sur frottis du sang de l'animal de très beaux et de très nombreux *Spirillum-minus*. Le cobaye inoculé ne montra de spirochètes dans son sang que plus tard et en nombre bien plus réduit. Dans le sang du malade ce n'est que tardivement, plus difficilement, et en moins grande quantité aussi, que l'agent pathogène put être mis en évidence. Nous échouâmes à le déceler dans la sérosité ganglionnaire, dans celle de la région de la cicatrice de la morsure et dans celle des papules de l'exanthème.

La sérologie de notre malade est restée négative ; ceci n'est pas pour nous étonner puisque R. Clément dans sa thèse (6) donne 14 cas positifs sur 26. D'ailleurs sous l'action de la thérapeutique que nous avons instituée la guérison est rapidement apparue.

Au point de vue *hématologie* nous avons constaté une éosinophilie modérée (14 éosinophiles à un examen, 8 à l'autre) en l'absence de parasites intestinaux.

L'intérêt de notre observation réside aussi dans le fait qu'elle démontre pour la première fois l'action thérapeutique de la streptomycine sur le *Spirillum minus*. On sait l'efficacité remarquable du Novarbenzol sur ce germe comme l'action réelle, mais moindre, de la pénicilline. Mais alors que l'action de la streptomycine a été étudiée sur le Tréponème et les autres spirochètes (7) avec des résultats probants bien qu'inférieurs à ceux de la pénicilline, elle ne l'avait pas été jusqu'ici, ni expérimentalement ni cliniquement, dans le Sodoku (*).

Notre observation prouve que son action est rapide (après la première injection de 1 g. la majorité des symptômes morbides avait disparu presque totalement) et définitive (après un traitement total de 10 g. notre malade était complètement et définitivement guéri).

Institut Pasteur de la Guyane française.

(*) Nous remercions le docteur Marcel Morin qui a bien voulu nous confirmer ce point particulier.

Bibliographie

(1) Floch (H.), Goerger (F.) et Tasque (P.). — Spirochétose ictéro-hémorragique en Guyane française. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1940, 42-49.
(2) Floch (H.). — Spirochétose récurrente en Guyane française. *Publication n° 6 de l'Institut Pasteur de la Guyane*, janv. 1941.
(3) Clément (R.). — Le Sodoku. *Traité de médecine*. Tome III. Masson et Cie, éditeurs, 1948.
(4) Gigliozi (G.). — Clinical notes on a case of Sodoku from cat bite in British Guiana. *Trans. Roy. Soc. Med. and Hyg.*, 1927 april, vol. 220, n° 8, 504.
(5) Gilot (V.) et Sarrouy (Ch.). — *La Presse médicale*, n° 90, 9 novembre 1938.
(6) Clément (R.). — *Thèse de Paris*, 1923.
(7) Heilman (F. R.). — Streptomycine in the treatment of experimental relapsing fever and leptospirosis ictero-hemorragica (Weill's disease). *Proceed. Staff. Meed. Mayo. Clinic*, 30 mai 1945, 20, 169-176 et 13 juin, 183.

RECHERCHES SUR LE DÉVELOPPEMENT INITIAL DE *PLASMODIUM BERGHEI*

Par H. GALLIARD et J. LAPIERRE (*)

Dans une note récente intitulée « La phase tissulaire du *Plasmodium berghei* », L. Van den Berghe, L. Vincke et M. Chardome ont décrit, au Congo Belge, chez la souris et le rat, des formes schizogoniques dans les cellules histiocytaires du foie, de la moelle osseuse et aussi dans les cellules endothéliales des capillaires, les figures de schizogonie tissulaire se distinguant des formes sanguines par un nombre plus élevé de mérozoïtes (plus de 30), et un cytoplasme plus basophile. Une des figures (fig. 2) annexées au travail montre surtout l'extrême abondance de ces formes qui occupent 4 histiocytes sur 5. Ces formes apparaîtraient dès la 36e heure après l'inoculation, et persisteraient jusqu'à la mort de l'animal.

Il est remarquable que les formes de multiplication tissulaires soient si facilement trouvables au Congo Belge, et qu'elles n'aient pas été encore signalées par les nombreux chercheurs qui ont étudié ce plasmodium en Europe.

Il est possible que ces auteurs aient expérimenté avec une souche ayant des propriétés biologiques différentes. Ils disent en effet que les premières formes n'apparaissent dans la circulation qu'après

(*) Séance du 10 mai 1950.

48 heures. Or J. Schneider et C. Schneider ont présenté, dans la dernière séance de notre société, un travail où ils démontrent que le sang est infectant pour la souris neuve 10 minutes après l'injection intrapéritonéale du parasite.

Par ailleurs, nous avons trouvé de très rares formes dans le sang une heure après l'inoculation intrapéritonéale. Quatre heures après, chez d'autres souris, il y avait des formes jeunes, des hématies polyparasitées et des rosaces. Mais il faut évidemment avoir la patience de les chercher, car elles sont très rares.

Ce qu'il y eut de plus intéressant chez deux souris, c'est que des formes, beaucoup plus nombreuses que dans le sang, existaient au bout de 4 heures dans la sérosité dermique obtenue par scarification de la peau. Nous avions pensé les trouver en effet, par analogie avec les faits rapportés au Congo Belge par E. Peel et L. van Hoof, qui, dans le cas de *P. falciparum*, avaient trouvé, chez des enfants, dans la sérosité intradermique, le même degré de parasitisme que dans le sang, mais aussi des formes de division. Ces auteurs en ont conclu que le derme est un site normal de multiplication du parasite, et ils soulignent que ce développement rappelle celui des formes placentaires signalées par Garnham. De plus, Huff et Coulston ont pu obtenir le développement complet de *P. gallinaceum* dans la peau, à partir du sporozoïte.

Il s'agit de formes paraissant libres, petites ou grandes, analogues à celles que l'on voit dans le sang lorsque la destruction des hématies est intense, et des figures normales de schizogonie. Il n'existait pas de formes intrahistiocytaires. Par endroit dans la rate on retrouvait les mêmes formes, mais plus rares. Ni dans le foie, ni dans la moelle osseuse, nous n'avons pu les mettre en évidence.

Nous avons écarté la possibilité d'une erreur due à ce que l'on aurait pu retrouver des parasites régurgités par le péritoine à la suite de l'inoculation. Les scarifications ont été faites en effet en un point éloigné du lieu de l'injection. Il est peu probable également qu'il se soit produit une localisation massive et temporaire des formes injectées en un point donné de l'organisme.

Cependant, si cette multiplication de *P. berghei* dans le derme est un phénomène normal de développement initial, il est certainement transitoire, car plus tard on n'y retrouve pas plus de parasites que dans le sang circulant (*).

Notons aussi que lorsque les plasmodium sont encore difficilement trouvables dans le sang pris à la queue, ils ne sont pas plus abondants dans le sang de la rate, du foie, du rein, du poumon, ni

(*) Signalons en passant que nous n'avons pas réussi à infecter des souris ou des rats par injection intradermique de sang parasité.

dans la sérosité péritonéale ou pleurale, mais nettement plus nombreux dans le sang du cœur. Rappelons à ce propos que J. M. Smolenskaja a signalé que dans 7 o/o des cas de *P. falciparum*, le sang veineux (céphalique et basilique médiane) contenait des stades de schizogonie et une densité de parasites plus grande que dans le sang pris au doigt alors que dans la moelle sternale et la rate on ne trouvait que des anneaux.

Quoi qu'il en soit, aussi longtemps qu'on n'étudiera pas le cycle de *P. berghei* à partir de la forme infectante naturelle, il ne sera pas possible de l'élucider complètement.

Faculté de médecine,
Institut de Parasitologie, Paris.

Bibliographie

Berghe (L. Van den), Vincke (I.) et Chardome (M.). — La phase tissulaire de *Plasmodium berghei*. *Ann. de la Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, 30, 79.

Garnham (P. C. C.). — The placenta in malaria, with special reference to reticulo-endothelial immunity. *Trans. Roy. Soc. Med. Trop. et Hyg.*, 1938, 32, 13.

Huff (C.) et Coulston (F.). — The development of *Plasmodium gallinaceum* from sporozoïte to erythrocytic trophozoite. *Jl. inf. Dis.*, 1944, 75, 231.

Peel (E.) et Van Hoof (L.). — Comportement de *Plasmodium falciparum* dans le derme chez l'enfant indigène. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1948, 28, 273.

Schneider (J.) et Schneider (C.). — *Plasmodium berghei* Absence d'incubation au cours du passage par voie intrapéritonéale. *Bul. Soc. de Path. Exot.*, séance du 19 avril 1950.

Smolenskaja (J. M.). — On the localisation of schizogony in *Plasmodium falciparum*. Anal. dans *Trop. Dis. Bull.*, 1947, 44.

Discussions.

L. Brumpt. — Je suis tout à fait de l'avis du Professeur Galliard sur la difficulté d'interpréter les images observées dans les frottis d'organes.

1° Dans l'infection de la souris à *P. berghei*, on observe fréquemment le pluriparasitisme des hématies qui, bourrées de schizontes, sont parfois volumineuses.

2° Les hématies polychromatophiles sont souvent parasitées et il est difficile de faire la distinction entre le cytoplasme de l'hématie et celui du parasite.

3° Le pigment est déjà difficile à voir si le parasite siège dans une

hématie orthochromatique ; résidu de la digestion de l'hémoglobine, ce pigment doit être encore moins abondant dans une hématie polychromatophile.

4° Nous admettons qu'il est possible de dire qu'un schizonte est bien contenu dans un macrophage et non accolé à son noyau ; mais l'érythrophagie n'est-elle pas un phénomène habituel dans les infections à *Plasmodium* ?

H. Galliard. — Le Professeur Rodhain a bien voulu me faire savoir que trois souches différentes de *P. berghei* étaient à l'étude au Congo Belge. L'une était remarquable par la présence de nombreux gamétocytes qui ex-flagellaient aisément. Ces souches pourraient aussi se comporter différemment en ce qui concerne la production des formes histiocytaires.

AMIBIASE EXPÉRIMENTALE DU RAT RÉSULTATS DE PREMIERS ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

(*3e note*).

Par J. SCHNEIDER et G. MONTÉZIN (*)

Dans deux notes, nous avons, ici même, exposé déjà les recherches qui ont abouti à la mise au point d'une technique expérimentale permettant d'étudier *in vivo*, chez le rat, l'activité de médicaments vis-à-vis des formes végétatives de l'amibe dysentérique.

Nous avions montré comment nous avions pu éliminer les causes d'erreurs dues à *E. muris* et avions annoncé que nous commencions à faire des essais de chimiothérapie.

Nous rapportons aujourd'hui les premiers résultats obtenus :

Protocole expérimental. — Avant d'entreprendre des essais systématiques destinés à la recherche de nouveaux médicaments, nous avons tenu à préciser l'activité, vis-à-vis de notre test, de divers produits dont l'efficacité est connue de longue date : l'émétine, le Stovarsol, le Yatren... ainsi que deux nouveaux venus dans la thérapeutique de l'amibiase : la conessine et l'Auréomycine.

Chacun des produits a été administré en doses journalières exprimées en milligrammes par kilogramme pendant 4 jours consécutifs à partir du deuxième jour suivant l'infestation.

Nous rappelons que les rats sont infestés par voie intra-cæcale, après laparatomie, avec la souche virulente d'amibes dysentériques

(*) Séance du 10 mai 1950.

Produits expérimentés	Doses en mg./kg. 4 jours de suite à partir du 2e jour après inoculation	Résultats de l'examen microscopique du mucus cæcal. Autopsie 8e jour après l'inoculation.											
		Rats traités						Rats témoins					
		1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Emétine	5 mg./kg. s.-c.	o	o	o	±	±	±	+++	+++	+++	+++	+++	++
	5 mg./kg. s.-c.	o	o	o	±	+++		+++	+++	+++	+++	++	
	5 mg./kg. s.-c.	o	o	o	o			+++	+++	+++	o		
	2,5 mg./kg. s.-c.	o	±	+++				+++	+++				
Conessine	200 mg./kg. *per os*	o	o	o	o			+++	+++	++	++		
	100 » » »	o	o	+	++			+++	+++	+++	o		
	50 » » »	++	+++					+++	+++	+++	+		
	30 » » »	+++	+++	o				+++	+++	++			
Stovarsol	1.000 mg./kg. *per os*	o	o	o	o	M	M	+++	+++	+++	+++	++	++
Yatren	1.000 mg./kg. *per os*	o	±	±	+			+++	+++	++	++	±	
Auréomycine	400 mg./kg. *per os*	o	o	o	++			++	±	+	+		
	400 » » »	o	o	o	±			+++	+++	++	++	+	
	100 » » »	M	+++	+++				+++	+++	+++			
	10 » » »	+++	++	±				+++	+++	+++			

La densité d'infestation est indiquée par les signes suivants :
o = pas d'amibes ; ± = très rares amibes ; + = rares ; ++ = nombreuses ; +++ = très nombreuses ; M = mort en cours d'expérience.

que nous avons employée dans nos précédentes expériences et que tous les rats reconnus porteurs d'*E. muris* sont éliminés.

Dans chaque essai thérapeutique, les rats ont tous été infestés le même jour et divisés en deux lots égaux, l'un étant traité, l'autre servant de témoin à l'expérience.

Le 8e jour après inoculation, tous les rats sont sacrifiés et l'examen du mucus cæcal pratiqué selon la technique que nous avons exposée précédemment.

La densité des amibes végétatives notées chez les rats témoins et comparée à celle des animaux soumis à la thérapeutique, nous a permis d'apprécier l'activité des médicaments.

Tous les médicaments ont été administrés par voie orale, sauf l'émétine qui ne s'est pas montrée active par voie buccale aux doses tolérées et que nous avons administrée par voie sous-cutanée.

Résultats. — Nous rapportons dans le tableau ci-dessus les résultats obtenus au cours de notre expérimentation.

Ainsi, au cours de cette expérimentation, nous avons pu :

1) confirmer qu'avec la technique expérimentale que nous avons mise au point, les animaux témoins sont infestés de façon constante et importante dans une proportion supérieure à 90 o/o ;

2) constater que la dose active d'émétine vis-à-vis de l'amibiase du rat était très voisine de 5 mg./kg. par voie sous-cutanée ; la dose de 10 mg./kg. utilisée tout d'abord s'étant montrée toxique, et la dose de 2 mg. 5/kg. insuffisante, nous considérons donc, avec Goodwin, que, chez le rat, il existe une marge très faible entre la dose active et la dose toxique de l'émétine ;

3) vérifier l'activité sur l'amibiase du rat d'autres médicaments déjà connus comme le Stovarsol et le Yatren ainsi que celle de deux médicaments plus récents que nous avons étudiés : la conessine et l'Auréomycine.

Le stovarsol est actif à la dose de 1 g./kg. mais cette dose est très proche de la dose toxique ; la dose de 1 g./kg. de Yatren est légèrement insuffisante.

La dose active par voie orale de conessine chez le rat se situe entre 100 et 200 mg./kg. ; pour l'Auréomycine, la dose active paraît légèrement supérieure à 400 mg./kg. lorsqu'elle est administrée par voie buccale.

D'autres essais actuellement en cours nous permettront prochainement d'apporter des résultats concernant de nouveaux médicaments de l'amibiase.

(*Travail du laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur*).

GRAVITÉ DE LA POUSSÉE ÉPIDÉMIQUE ACTUELLE DE PALUDISME EN TUNISIE

Par R. DANA, A. et V. CORCOS (*)

Nous avons l'honneur de vous présenter quelques cas de paludisme très grave que nous avons eu l'occasion d'observer surtout à l'hôpital, qui posent des diagnostics difficiles et surtout mettent l'accent sur l'importance et la gravité de la poussée épidémique actuelle de paludisme.

Premier cas. — Ali ben Moh..., 18 ans, demeurant à Tunis. Entre à l'Hôpital de la Libération le 7 janvier 1949 pour fièvre durant depuis 11 jours.

Examen : malade exsangue. Température 39°, puis le lendemain 40°5.

Lame de sang. — Schizontes de *vivax* extrêmement nombreux, presque toutes les hématies sont parasitées. Urée sanguine 1 g. 45.

Traitement : formiate de quinine 1 g. par jour, sérum glucosé et physiologique, syncortyl.

Mort le surlendemain.

Deuxième cas. — Joseph Mell..., 54 ans. Envoyé de l'Ariana le 1er août 1949 pour paludisme probablement contracté dans une carrière où travaille le malade, à Borj Toum, aux environs de Tébourba.

Examen : malade subcomateux, délirant, agité, légère raideur de la nuque. Grosse rate. Température 39°. P. L. : liquide clair; 2 lymphocytes; 0 g. 18 d'albumine. Numération globulaire : 2.475.000 hématies. Hémoglobine 55 o/o.

Lame : schizontes et corps en croissant de *falciparum*. Urée sanguine 0 g. 65.

Traitement : formiate de quinine 2 g. par jour, sérum glucosé, adrénaline, syncortyl.

Mort le surlendemain.

Troisième cas. — Gacem ben Rej..., 54 ans. Entre le 1er août 1949 pour ictère grave

Examen : malade comateux, présentant un ictère franc, sans fièvre. Foie et rate normaux. T. A. : 9-7.

Traitement : sérum glucosé, extrait hépatique. Mort six heures après son entrée dans le service. Labo : (la réponse est arrivée le lendemain) : Urée 1,45 g. Séro diagnostic négatif.

Lame : schizontes et gamètes de *falciparum*.

Quatrième cas. — Taieb ben Moh..., 55 ans, travaille à 3 km. de l'Ariana (faubourg de Tunis), est envoyé pour accès algide palustre.

(*) Séance du 19 avril 1950.

Fièvre depuis 20 jours avec grosse rate. Avait reçu les deux jours précédant son entrée une injection de quinine.

Examen : Subcoma, répond à peine aux questions. Température 41° contrastant avec le refroidissement des extrémités (le malade est glacé).

Azotémie 1 g. 75.

Lame : pas d'hématozoaires, mais le malade avait reçu deux injections de quinine.

Traitement : 1 g. de formiate de quinine-solucamphre-sérum glucosé.

Mort deux heures après son entrée.

A ces cas mortels, nous en ajouterons d'autres très graves, mais non mortels, souvent atypiques.

I) *Forme méningée :*

Chadly ben Mra..., 25 ans. Température continue depuis 12 jours.

Examen : malade exsangue, contracturé (raideur de la nuque et Kernig), intolérance gastrique absolue. Très grosse rate.

P. L. : liquide clair, 2 lymphocytes, 0 g. 20 d'albumine.

Lame : schizontes et gamètes de *falciparum*.

Traitement : quinine (1 g. par jour) et diguanyl (3 comprimés par jour) + extrait hépatique et fer.

Guérison.

II) *Forme ictérique :*

Taieb ben Lar..., 58 ans, demeurant à Tunis. Entre le 30 septembre 1949 pour un ictère datant de 15 jours ; le malade a présenté à différentes reprises des frissons.

Examen : malade cachectique, ictérique et anémié, présentant un foie un peu hypertrophié et une grosse rate. Pas de fièvre.

Sur les antécédents de frissons on le met immédiatement à la quinine 1 g. par jour et à la nivaquine, au sérum glucosé et on demande une *lame* qui révèle malgré l'apyrexie la présence de schizontes et gamètes de *falciparum*.

Guérison.

III) *Forme anémique et délirante pure :*

Mme Arf..., 45 ans, demeurant à l'Ariana qu'elle n'a jamais quitté.

Depuis 15 jours petits frissonnements, petits troubles caractériels, la faisant taxer de névropathe, tendance au collapsus.

Examen le 1er novembre 1949 : malade très pâle, délirante, agitée. Pas de fièvre. Congestion pulmonaire double. Mise à la pénicilline et à la streptomycine. Revue deux jours plus tard pour syncopes à répétition, l'examen systématique montre en plus de la congestion pulmonaire, une rate très légèrement hypertrophiée.

On demande une *lame* de sang : *falciparum*.

Traitée par quinine, solucamphre, extraits hépatiques.

La malade a été extrêmement longue à se remettre, a présenté à différentes reprises des clochers thermiques à 38-39°.

La guérison a nécessité l'adjonction de nivaquine et de diguanyl et de deux tranfusions de 150 cm³ de sang.

IV) *Forme pseudo-néphritique :*

Ange Masch..., 3 ans, demeurant à Djedeida.

Entre le 1er septembre 1949 œdèmes généralisés, pâleur marquée et température depuis plusieurs jours.

Examen : Pâleur intense, visage bouffi, blafard, œdèmes généralisés. Très gros foie, grosse rate, température 38°3.

Lame : présence de schizontes et de gamètes de *falciparum*. Hémogramme : hématies 1.450.000 H. G. : 17 o/o. Leucocytes : 6.650 dont 25 o/o de poly, 75 o/o mono. Urines : Alb. 0 g. 15, cylindres granuleux. Urée 0 g. 35.

Traitement : quinine 0 g. 40, nivaquine 1 cm³ par jour. Digitaline. Adrénaline. Transfusion sanguine 30 cm³ tous les deux jours.

Régression progressive de tous les signes, après une petite rechute fébrile. Il sort complètement guéri le 17 septembre.

Ainsi en moins d'un an, dans un seul service hospitalier de Tunis, nous avons eu à déplorer plusieurs morts dues aux paludisme.

A cela plusieurs raisons :

1° La fréquence du *falciparum*, encore que certains cas de paludisme malin soient dus au *vivax*.

2° Le retard apporté au diagnostic qui a souvent longtemps erré, typhoïde, méningite, néphrite, ictère, etc... ; la conséquence en est l'accès pernicieux.

3° Le degré d'infestation qui est parfois si grand que presque toutes les hématies sont infestées, provoquant une anémie aiguë nécessitant des transfusions abondantes et répétées.

Cette gravité fait qu'il vaut mieux, quand le cas paraît sérieux chez les fébricitants à grosse rate, faire immédiatement une injection de quinine, continuer quelques jours quelle que soit la réponse du laboratoire, les diagnostics qui semblaient les plus solidement étayés se résolvent en celui de paludisme.

La dose de 1 g. par jour suffit en général, parfois 1 g. 50. Dans certains cas nous adjoignons concurremment des antipaludéens de synthèse.

Le diagnostic de paludisme doit être fait précocement sinon on aboutit à l'accès pernicieux fréquemment mortel.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE DE L'AURÉOMYCINE AU COURS DE CERTAINES AMIBIASES INTESTINALES ÉVOLUTIVES

Par F. SIGUIER, M. PIETTE, P. CHOUBRAC et J. M. HERMAN (*)

En dépit de tentatives thérapeutiques encourageantes, l'amibiase intestinale conserve dans certaines de ses formes un redoutable potentiel évolutif qui semble actuellement l'apanage des rapatriés d'Indochine.

Nous avons développé par ailleurs avec notre ami F. Blanc (**) les arguments qui nous faisaient préconiser dans la cure d'attaque de leur épisode initial, ou de leurs poussées, un traitement mixte associant amœbicides et antibiotiques. Et nous laissions prévoir que l'emploi de la pénicilline, utilisée par Hargreaves puis nous-mêmes sur une vaste échelle, serait sans doute, si précieux fût-il, dépassé. Les premiers résultats obtenus avec l'Auréomycine par Mac Vay, Laird et Sprunt en 1949 (1) nous ont encouragés dans notre conception personnelle du traitement de l'amibiase, à laquelle les beaux travaux de Meleney et Frye, et de R. Deschiens prêtaient un solide appui expérimental. Nous comptons consacrer dans les mois à venir à cette thérapeutique un travail d'ensemble (2) dont il nous a cependant paru intéressant d'exposer dès aujourd'hui les prémisses.

1) *Les sujets.* — Tous les malades chez qui nous avons institué ce traitement étaient des rapatriés d'Indochine chez qui l'amibiase intestinale évoluait en moyenne depuis 2 ans, avait entraîné à la fois des tentatives thérapeutiques multiples (à vrai dire souvent désordonnées) et de nombreuses poussées évolutives traduisant rechutes et récidives. Chez tous, les douleurs abdominales, le retentissement sur l'état général, les selles nombreuses, signaient l'existence de troubles colitiques souvent sévères. Chez tous, la rectoscopie décelait la présence de nombreuses ulcérations, et la présence d'amibes hématophages en authentifiait la spécificité parasitaire.

2) *Le traitement.* — Pour le moment, nous nous sommes arrêtés au schéma de cure suivant :

(*) Séance du 14 juin 1950.

(**) L'ensemble de ces publications vient d'être repris dans notre ouvrage sur l'*Amibiase : Etude clinique et thérapeutique*, 1 vol. de 630 pages. L'Expansion Scientifique Française. Edit. 1950.

Le 1er jour, le sujet absorbe 1,50 d'Auréomycine réparti en 6 prises dans les 24 heures.

A partir du 2e jour, si la médication est tolérée, la dose d'Auréomycine est portée à 3 g. *pro die*, administrée avec de l'eau bicarbonatée afin de réduire le risque de troubles gastriques.

Le traitement est continué pendant 7 à 10 jours, et atteint la dose totale moyenne de 20 à 25 g.

3) *Les résultats.* — Jusqu'ici, les résultats *immédiats* obtenus ont été excellents, non seulement sur le syndrome fonctionnel, qui est très vite amélioré, mais également sur les lésions rectoscopiques qui se cicatrisent dans les délais habituellement obtenus avec l'émétine et la conessine, et enfin sur les *signes coprologiques* qui nous ont jusqu'ici montré la disparition des amibes hématophages.

Tout se passe donc comme si l'Auréomycine était douée de propriétés directement amœbicides, ce que nous nous efforçons à l'heure actuelle de préciser.

Si elle se confirme, cette action anti-parasitaire, associée à une efficacité certaine sur la flore microbienne d'association, apparaît particulièrement précieuse pour combattre la double nocivité du complexe amibes-bactéries si bien défini par Deschiens. A ces avantages, il convient d'ajouter la *maniabilité* du produit, infiniment moins toxique que l'émétine et dans l'ensemble beaucoup mieux supporté que la conessine.

Ainsi peut-on d'ores et déjà prévoir dans le traitement d'attaque de l'amibiase intestinale en poussée (inaugurale ou évolutive) toute une gamme de thérapeutiques de puissance accrue :

soit que l'on ait d'emblée recours au traitement mixte émétine-auréomycine-conessine,

soit que l'on utilise l'auréomycine seule dans certaines circonstances (traitements émétiniens trop rapprochés, conessine mal supportée, traitement ambulatoire nécessaire),

soit surtout que l'auréomycinothérapie s'insère dans cette longue chaîne de traitements, qui, de la cure d'attaque à la cure de consolidation et au traitement d'entretien, déroule une séquence thérapeutique, à nos yeux indispensable dans l'amibiase.

En effet, l'on peut déjà prévoir que malgré les excellents résultats *immédiats* obtenus par l'auréomycine, les amibiases réellement évolutives ne pourront être jugulées par cette cure éphémère et qu'il faudra renforcer ces effets par le traitement continu et prolongé qui représente selon nous la seule chance de guérison vraie de la maladie.

Bibliographie

(1) Hughes (J. D.). — Treatment of amebiasis with Aureomycin. *J. A. M. A.*, 8 avril 1950.

(2) Siguier (F.), Piette (M.), Choubrac (P.) et Herman (J. M.). — Etude critique de certaines thérapeutiques nouvelles préconisées dans l'amibiase (Auréomycine-Chloroquine-Thioarsénites). A paraître.

Discussion.

J. Schneider. — Depuis les premières communications, en 1949, de Fuller (1) et de Mc Vay (2), l'Auréomycine a été utilisée par de nombreux auteurs pour le traitement de l'amibiase, comme en témoignent les publications plus récentes de John Davis Hugues (3) et de Bordes (4), toutes favorables à l'Auréomycine.

Nous avons, pour notre part, dès la fin de 1949, commencé à employer, à l'hôpital Beaujon, ce nouvel antibiotique, tant dans des cas d'amibiase récente, intestinale ou hépatique, que pour le traitement de formes chroniques récidivantes, rebelles à toutes les thérapeutiques usuelles.

Si nous n'avons pas encore rapporté les résultats de nos observations, c'est que nous estimons devoir attendre plus encore pour porter un jugement sur la place qu'il conviendra de donner à l'Auréomycine parmi les multiples médications de l'amibiase, d'autant que nous étudions simultanément l'activité comparée dans le traitement de l'amibiase, d'autres médicaments : thio-arsenicaux, sulfamides nouveaux, terramycine, etc...

Depuis novembre 1949, nous n'avons traité, jusqu'à présent, avec l'Auréomycine qu'une vingtaine d'amibiens et nous pensons que le recul du temps d'observation n'est pas encore suffisant et le nombre de malades suivis trop restreint, pour apporter autre chose qu'une impression.

De notre première série d'essais, nous avons retiré l'impression que l'Auréomycine, administrée à la dose de 2 g. par jour pendant 8 à 15 jours consécutifs, était bien tolérée et qu'elle avait une action immédiate favorable sur les manifestations cliniques de l'amibiase intestinale, amenant une disparition temporaire des amibes végétatives et des kystes amibiens, mais nous avons dès à présent acquis la conviction que si l'Auréomycine marque, dans certains cas, un progrès thérapeutique indiscutable en permettant d'obtenir des résultats là où les médications classiques avaient échoué, elle ne permet, pas plus que toutes ces thérapeutiques,

d'obtenir une guérison radicale de la maladie : C'est ainsi que nous avons plusieurs observations de malades ayant reçu des doses d'Auréomycine atteignant un total de 30 g. en 15 jours chez lesquels, après une période de « blanchîment » plus ou moins longue, nous avons observé, en dehors de toute possibilité de réinfestation, des rechutes parasitologiques et cliniques de la maladie.

Nous pensons, avec la plupart des auteurs, que l'Auréomycine a essentiellement une action indirecte sur la biologie des amibes par destruction de la flore intestinale associée et ce fait explique le peu d'intérêt de cette thérapeutique dans les manifestations hépatiques, à part une action éventuelle sur une surinfection microbienne.

Nous étudions à l'heure actuelle des schémas thérapeutiques qui, nous l'espérons, permettront d'utiliser au mieux les propriétés de cet antibiotique dans ses applications à la thérapeutique de l'amibiase intestinale.

Bibliographie

(1) Fuller et Faust. — *Science*, 1949, **110**, 509.
(2) Mc Vay, Laird et Sprunt. — *Science*, 1949, **109**, 590.
(3) Hugues (J. D.). — *J. A. M. A.*, 1950, **142**, 1052.
(4) Bordes, Farinaud, Porte. — *Presse Médicale*, 1950, 50, 12, 198.

REMARQUES MORPHOLOGIQUES, BIOLOGIQUES ET SPÉCIFIQUES SUR LES *BALANTIDIUM* DE CULTURE

Par L. LAMY et Mlle H. ROUX (*)

Balantidium coli, découvert par Malmsten en 1857 à Stockholm, est un parasite qui a une répartition géographique extrêmement vaste et, pourtant, l'infection humaine est relativement rare, considérée sur l'ensemble des continents ; elle est fréquente, par contre, dans les deux Amériques (Texas, Caroline du Nord, Honduras, Vénézuéla, Jamaïque, Brésil, etc...).

Le réservoir de virus est le porc qui répand les kystes dans la nature, l'eau en particulier, d'où ils peuvent être ingérés par l'homme et peuvent se développer dans son intestin, si les conditions de milieu sont favorables.

Quand ces parasites vivent dans la lumière du gros intestin, ils semblent inoffensifs, mais ils peuvent pénétrer dans les glandes intestinales qui s'hypertrophient puis dans la muqueuse dont les

(*) Séance du 14 juin 1950.

tissus se nécrosent. A l'autopsie, dans les cas mortels, on trouve des ulcérations plus ou moins grandes allant jusqu'à la perforation du cæcum. L'entérite ou la dysenterie balantidienne ne se déclarent pas chez tous les porteurs de *B. coli* (dans 20 o/o des cas seulement aux Philippines).

La seule espèce vivant chez l'homme est *B. coli*. Ce même parasite se retrouve chez le porc, mais chez cet animal, Mac Donald (1922) a décrit une autre espèce, *B. suis*, chez laquelle :

1° le rapport des dimensions est différent de celui de *B. coli*. Il est plus allongé que *B. coli*, deux fois aussi long que large ;
2° il existe une différence de forme du macronucleus : celui de *B. suis* est plus mince ;
3° la plus grande largeur est postérieure au plan équatorial chez *B. coli*, ce qui lui donne l'allure d'une outre. ;
4° la position du cytostome serait différente chez les deux types.
En fait, ces observations ont donné lieu à des controverses de la part de différents auteurs.

Pour Alexieff (1931), *B. coli* de l'homme posséderait une lèvre sidérophile sur le côté droit du péristome ; cet auteur en faisait le genre *Balantioïdes*. Cette particularité n'existerait pas chez le *Balantidium* du porc et Alexieff plaçait alors tous les *Balantidium* du porc dans la même espèce : *B. suis*.

Kudo et Meglitsch (1938), Levine (1940) considèrent la différence entre *Balantidium* et *Balantioïdes* insuffisante pour permettre la séparation des deux genres. Pour eux, il reste un seul genre et une seule espèce *B. coli*. Levine, en particulier, explique les différences de formes et de dimensions par des différences dans les conditions de nutrition (quantité d'amidon de riz ingéré en culture, par exemple).

Levine a signalé, dans les cultures, la transformation des formes du type *coli* en forme du type *suis* et vice-versa. Le phénomène pourrait être dû, pour lui, 1° à une mort sélective de certaines formes dans les cultures ; 2° à la présence de *Blastocystis*, mais leur élimination n'empêche pas la culture ; 3° à la différence de pression osmotique entre le liquide du cæcum et le liquide de culture (des changements se produisent, en fait, dans les deux directions sous l'influence des mêmes pressions) ; 4° reste alors, pour Levine, les modifications dans les conditions de culture.

Nous avons repris l'étude de la question en réalisant des cultures à partir des excréments du porc, les uns prélevés à l'Institut Pasteur, les autres aux abattoirs de Vaugirard.

Disons, tout d'abord, que les porcs que nous avons examinés au hasard étaient contaminés dans presque 100 o/o des cas (13 positifs sur 15 animaux examinés).

La culture est réalisée par ensemencement direct d'une parcelle de crotte ou bien après dilution des déjections dans l'eau physiologique et tamisage dans le milieu suivant : sérum de cheval coagulé, ringer + sérum liquide (1 pour 7), amidon de riz, pH de départ 7,2/7,6.

On place à l'étuve à 37° et on fait un premier repiquage après 24 heures pour éliminer une partie des bactéries toujours très nombreuses. A 37°, le support coagulé peut être supprimé par adaptation progressive des parasites au milieu liquide, mais, en fait, la durée de la culture n'en est guère allongée. L'optimum est atteint rapidement, en deux ou trois jours, et le repiquage doit être effectué le quatrième jour.

A 25°, le même milieu avec support coagulé peut être utilisé et, dans ces conditions, la culture subit une évolution beaucoup plus lente, par suite du développement beaucoup moins exagéré de la flore bactérienne associée. Les repiquages que nous pratiquions au début tous les 6 ou 7 jours peuvent, en réalité, être effectués tous les 10 à 12 jours seulement, quand la culture est bien installée. Le milieu sans sérum coagulé ne convient pas, probablement à cause d'un départ trop lent de la multiplication bactérienne. Il serait intéressant de réaliser un équilibre dans le premier milieu, à l'aide de composés sulfamidés ou d'antibiotiques.

Forme des parasites :

Dans les cultures, nous avons constaté, dans le détail, une grande variation de forme, mais, en gros, les parasites se présentent surtout sous deux aspects : 1° des *formes globuleuses* bourrées d'amidon de riz, ayant l'aspect d'une outre gonflée, la partie effilée étant au pôle antérieur, c'est-à-dire près du cytostome ; 2° des *formes allongées* ayant plutôt le profil d'une Paramécie et contenant, en général, beaucoup moins d'amidon, même dans les cultures jeunes.

Taille des parasites :

Il existe, en fait, tous les intermédiaires entre les tailles extrêmes, celles-ci pouvant, d'ailleurs, varier dans de grandes limites. E. Brumpt, dans son *Traité de Parasitologie* (1950), donne comme dimensions : 30 à 200 μ de long sur 20 à 70 μ de large. En réalité, il est difficile, surtout pour les formes globuleuses de donner des dimensions exactes, la différence se constate beaucoup plus facilement en volume.

Interprétation des diverses formes observées :

Au point de vue spécifique, il semblerait que nous soyons précisément là en présence des deux espèces signalées plus haut par Mac Donald, en particulier : *B. coli* correspondant à la forme globuleuse ; *B. suis*, à la forme allongée. Il n'en est rien :

1° ces deux formes peuvent, en effet, coexister dans les mêmes cultures mais, petit à petit, on voit disparaître les formes allongées, ce qui pourrait faire penser à la mort sélective dont nous parlions plus haut. En fait, ces formes peuvent réapparaître brusquement et disparaître à nouveau, ce qui est déjà en faveur de leur confusion en une seule et même espèce.

2° Nous avons fait par micromanipulation ou même par simple prélèvement à la micropipette des isolements des différents types signalés dans les cultures et les avons ensemencés séparément. Très rapidement, après multiplication, les individus reviennent à la diversité signalée.

3° Voyons maintenant si les variations de taille et de forme peuvent être rapportées à de simples changements dus à des modifications dans les facteurs physiques (pression osmotique, pH...) ou chimiques (quantité d'amidon de riz, divers éléments nutritifs) du milieu de culture.

Les variations de détail dans la forme, du type globuleux d'une part, du type allongé d'autre part, sont les mêmes que celles que l'on observe d'une manière générale chez tous les protozoaires de culture ; quant à celles concernant les dimensions, elles rentrent dans les limites de la courbe biométrique normale, en présentant, toutefois, deux sommets distincts.

Cependant, la différence entre les deux types est suffisamment importante et frappante pour que certains auteurs en aient fait deux espèces distinctes. Nous avons déjà dit que cette idée ne peut pas être retenue, le fait est là, néanmoins, et il faut en trouver une explication valable. L'examen des cultures nous a permis les observations suivantes :

1° *Les formes de divisions intéressent toujours le type globuleux*, ces divisions se produisant, d'ailleurs, même chez des individus encore bourrés d'amidon de riz. La division conduit alors aux formes normales, à des formes hypertrophiques correspondant à un ralentissement de la multiplication ou à l'accélération de la croissance et à des formes plus petites que la normale correspondant aux phénomènes inverses.

2° *Des formes de conjugaison apparaissent qui intéressent toujours le type allongé.* Ceci est très important car c'est pour nous la clef semble-t-il de l'existence de ce type d'individus rapportés à la soi-disant espèce *B. suis*.

Nelson (1935), après Maupas (1885) et Calkins (1933) a remarqué que, contrairement à ce qui se passe pour les Infusoires libres qui se conjuguent quand les conditions extérieures ou de milieu deviennent défavorables, les *Balantidium* se conjugueraient dans des milieux à nourriture riche. Nous avons noté nous-même que les conjugaisons que nous avons pu observer se produisent très peu de temps après le repiquage, c'est-à-dire dans un milieu plus riche que le précédent et dans des cultures jeunes, c'est-à-dire installées depuis peu de temps. Après un certain nombre de repiquages, les conjugants n'apparaissent plus, la souche continuant alors à se perpétuer par simple division, dans un milieu périodiquement renouvelé. C'est ce qui se passe également en culture pour la plupart des Protozoaires présentant normalement soit une phase kystique soit une phase de conjugaison, la forme végétative

normale seule se maintient. Il semblerait alors préférable de dire que la conjugaison de *Balantidium* a lieu, non pas dans un milieu riche, faisant exception en cela aux autres Infusoires, mais qu'elle a lieu temporairement par suite du *changement* de milieu qui s'opère au moment du transfert des parasites de leur milieu intestinal au milieu de culture.

3° A noter enfin la présence de quelques kystes dans les cultures de *Balantidium*.

Le cycle du parasite peut alors être représenté de la façon suivante :

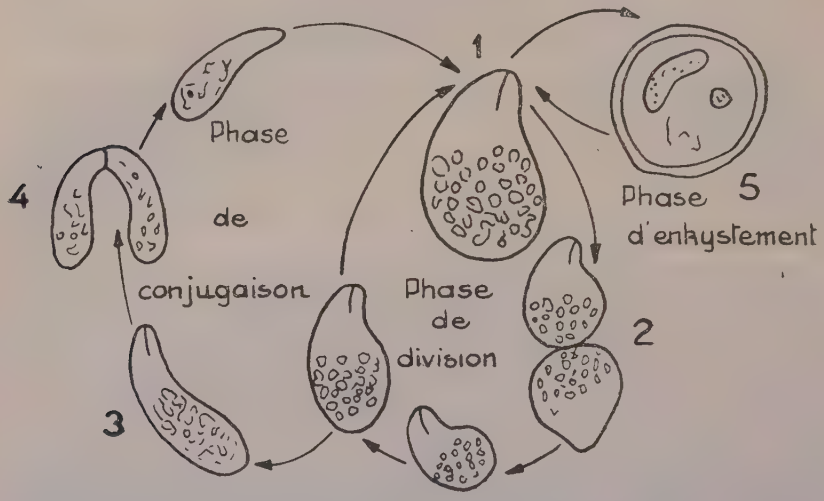


Fig. 1. — Cycle évolutif schématique de *Balantidium coli*.

1. — Forme normale, globuleuse.
2. — Division.
3. — Forme de conjugaison, allongée.
4. — Conjugaison.
5. — Kyste.

1° Une phase correspondant à un *cycle normal* ne comportant que des trophozoïtes se multipliant par division.

2° Dans certaines conditions, il y a formation de *kystes*, formes de *résistance* qui normalement passent à l'extérieur de l'hôte et assurent la propagation de l'espèce.

3° Dans d'autres conditions, il y a apparition d'individus de formes différentes qui, après *conjugaison*, retournent à la forme végétative normale (*).

(*) Nous essayons en ce moment de déclencher la conjugaison en modifiant le milieu par addition de composés chimiques utilisés dans le cas d'autres cultures d'Infusoires libres. Ceci nous permettrait, par réapparition des conjugants ayant la forme décrite plus haut, de confirmer une nouvelle fois ce que nous avons conclu de nos observations précédentes.

Conclusions

A la suite des auteurs qui ont pensé que la distinction de deux espèces *B. coli* et *B. suis* était douteuse du fait du manque de fixité et d'importance des caractères différentiels invoqués, nous croyons que l'existence des conjugants se présentant sous une forme et des dimensions différentes de celles des formes de division, d'une part, et semblables à celles de « l'espèce *B. suis* », d'autre part, est tout à fait en faveur de la confusion des deux espèces en une seule : *B. coli*, *B. suis* ne représentant en somme que les formes de conjugaison de *B. coli*.

Institut Pasteur,
Groupe des Services de Parasitologie.

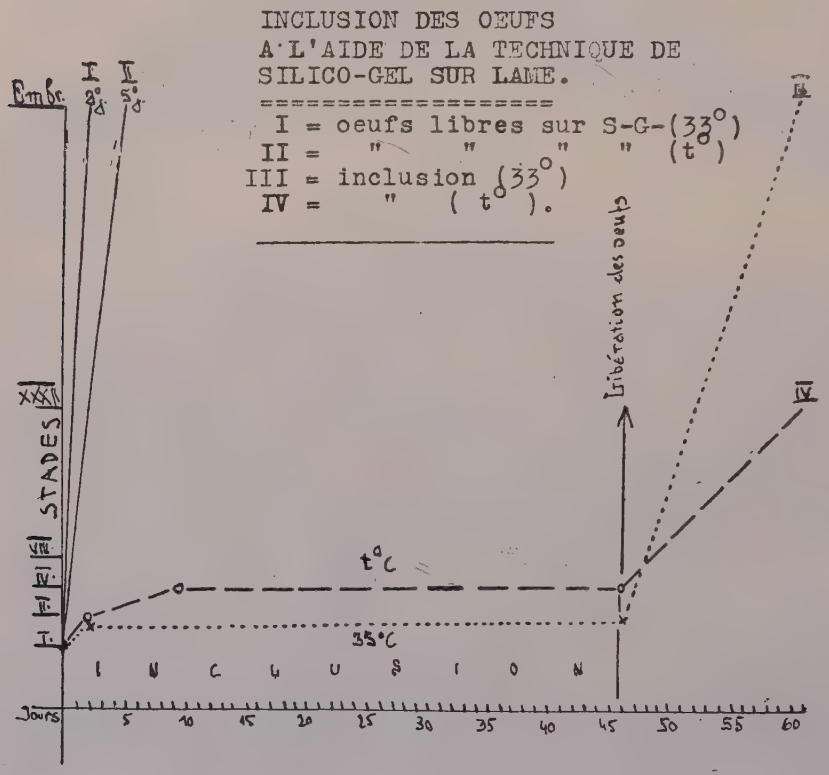
Bibliographie

Abe (T.). — *Dobutsugaku Zasshi*, 1927, **39**, 191-196.
Alexeieff (A.). — *C. R. Soc. Biologie*, 1931, **107**, 210-211.
Atschley (F. O.). — *Amer. J. Hyg.*, 1935, **21**, 151-166.
Atschley (F. O.). — *J. Parasitology*, 1935, **21**, 183-185.
Barret (H. P.), Yarbough (M.). — *Amer. J. trop. Med.*, 1921, **1**, 161-164.
Faust (E. C.). — *Proceed. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1930, **27**, 648-650.
Glaser (R. W.) et Cotia (M. A.). — *J. Parasitology*, 1935, **21**, 190-193.
Halawani (A.) et El Kordy (M. I.). — *J. Roy. Egyptian Med. Ass.*, 1948, **31**, 936-940.
Hegner (R.). — *Amer J. Hyg.*, 1934, **19**, 38-67.
Hsiung (I.). — *Zeitschr. f. Parasit.*, 1938, **10**, 108-131.
Jameson (A. P.). — *Parasitol.*, 1927, **19**, 411-449.
Levine (M. D.). — *J. Parasitology*, 1939, **25**, 401-404.
Levine (M. D.). — *Amer. J. Hyg.*, 1940, **32**, 1-7.
Levine (M. D.). — *Amer. J. Hyg.*, 1940, **32**, Section C, 81-87.
McDonald (J. D.). — *Univ. Calif. Publ. Zool.*, 1922, **20**, 243-300.
Melson (E. C.). — *Amer. J. Hyg.*, 1933, **18**, 185-201.
Melson (E.). — *Amer. J. Hyg.*, 1935, **22**, 26-43.
Ostroumov (U. G.). — *Med. Parasit. a. Parasitic Dis.*, Moscou, 1946, **15**, 43-44.
Rees (C. W.). — *Science*, 1927, **12**, 346-365.
Schumaker (E.). — *Amer. J. Hyg.*, 1931, **13**, 281-295.
Watson (J. M.). — *Parasitology*, 1946, **37**, 138-151.
Watson (J. M.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1945, **39**, 151-160.

INCLUSION DES ŒUFS D'*ASCARIS MEGALOCEPHALA* A L'AIDE DE LA TECHNIQUE DE SILICO-GEL SUR LAME

Par F. PICK (*)

Dans la poursuite de nos recherches sur l'utilité de la technique de silico-gel sur lame (1), nous avons mis en expérience l'œuf de l'*Ascaris megalocephala* à cause de la transparence de cet objet biologique classique.



Dans une note antérieure (2) nous avons pu montrer que ces œufs placés sur silico-gel finissent par éclore spontanément. Nous avons donc eu pour les essais d'inclusion les premières données, c'est-à-dire que le contact des œufs d'*Ascaris megalocephala* avec le silico-gel n'entrave d'aucune façon leur développement.

(*) Séance du 10 mai 1950.

A des fins de nos essais, des femelles d'*Ascaris megalocephala* prélevées de l'intestin d'un cheval peu après sa mort, ont été placées dans du liquide de Ringer au sérum de cheval et portées à l'étuve de 27° C.

Après 7 jours de conservation, à l'extérieur de leur hôte normal, une femelle a été choisie pour le prélèvement stérile des œufs à mettre en expérience.

Quatre lames à microscopie portant des carrés de silico-gel ont été préparées préalablement à l'aide de la technique décrite antérieurement.

800 œufs environ, prélevés stérilement, ont été répartis en 4 lots de telle façon que chaque carré de silico-gel a été porteur de 200 œufs environ.

Les préparations ont été ensuite couvertes par une lamelle, lutées à la paraffine et numérotées de 1 à 4.

Les lots nos 1 et 2 ont été conservés à la température du laboratoire, nos 3 et 4, portés à l'étuve de 33° C.

Au moment de la mise en expérience, les œufs se sont trouvés pour la plus grande partie au stade I, quelques-uns au stade II mais aucun œuf ne s'est trouvé à un stade plus avancé.

Les observations quotidiennnes pendant 8 semaines et par la suite mensuelles au cours de 2 ans et 2 mois ont fourni les données suivantes.

Au 9e jour, les œufs des lots nos 1 et 2, exposés à la température du laboratoire ont montré dans chaque préparation 2 œufs qui se sont développés au stade IV tandis que les œufs des lots nos 3 et 4, portés à l'étuve de 33° C, n'ont accusé aucun changement dans leur développement.

Par suite de l'état inchangé, 37 jours plus tard, nous avons considéré le développement comme complètement arrêté.

Pour examiner si cet arrêt était définitif ou temporaire, nous avons libéré les œufs du lot no 1, exposé à la température du laboratoire et ceux du lot no 3 ayant été exposés à la température de 33° C.

Après leur libération, les œufs ont été placés sur des surfaces de silico-gel contenu dans des boîtes de Petri et mis à la température à laquelle ils ont été exposés précédemment.

Le lendemain, les œufs du lot no 1 placés sur silico-gel et exposés à la température du laboratoire ont montré une reprise nette de leur développement exprimée par la formation d'un grand nombre de stades II, sans d'ailleurs indiquer un stade plus avancé. Au même moment, les œufs libérés du lot no 3 et réexposés sur silico-gel à une température de 33° C, ont montré des stades I, II, IV, VIII et XVI.

Deux jours plus tard, progrès du développement dans tous les deux lots, accusant une plus grande rapidité chez les œufs exposés à la température de 33° C.

Enfin, 12 jours plus tard, au 61e jour de l'expérience, les œufs du lot n° 1 ont montré, dans la plupart des cas, la formation d'une morula mais pas de formation de jeunes embryons tandis que les œufs exposés à 33° C ont été presque tous embryonnés.

Les œufs de lots nos 1, 3 et 4 ont été mis hors expérience et nous n'avons continué que l'obsérvation des œufs du lot n° 2 restés inclus et exposés à la température du laboratoire.

La marche de l'expérience portant sur les premiers 61 jours, est schématisée dans la figure 1.

Les œufs du lot n° 2 ont été par la suite contrôlés mensuellement pendant plus de 2 ans.

Après un temps d'inclusion de 2 ans et 18 jours à l'aide de la technique de silico-gel sur lame et après avoir été continuellement exposés pendant ce temps, à la température du laboratoire, les œufs du lot n° 2 ont montré les mêmes stades en nombre qu'au 9e jour après leur inclusion quand nous avons énuméré 62 œufs au stade I, 130 au stade II et 2 au stade IV.

Ces œufs ont été alors libérés et placés à la température de 27° C.

Le lendemain, 2 œufs seulement ont montré un bourgeonnement vésiculaire tandis que l'état des autres est resté inchangé.

Pendant les 10 jours suivants, nous avons changé quotidiennement les conditions de l'expérience en variant les facteurs de température, de l'irradiation, de l'immersion et de l'oxygénation mais sans pouvoir provoquer le moindre changement dans l'état morphologique des œufs. Nous étions donc obligé de conclure que tous les œufs sont morts.

Les recherches témoins portant sur le temps nécessaire pour atteindre les premiers stades embryonnaires des œufs d'*Ascaris megalocephala* placés sur des surfaces de silico-gel, ont été entreprises en collaboration avec Mlle U. Sarauw. Nous avons constaté que ces stades sont atteints au deuxième jour à la température de 33° C et au 5e jour à la température du laboratoire.

En résumé :

Nous avons constaté que : 1) la technique de silico-gel sur lame, se prête à l'inclusion des œufs d'*Ascaris megalocephala* sans que le milieu d'inclusion change de qualité optique ; 2) après l'inclusion, le développement des œufs est pratiquement arrêté ; 3) le développement reprend après un temps d'inclusion de 46 jours et 4) que cette technique d'inclusion permet la conservation des œufs pendant plus de deux ans mais sans reprise du développement des œufs libérés.

Bibliographie

1. Pick (F.). — Technique de silico-gel sur lame. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 363-365.
2. Pick (F.). — Eclosion spontanée des œufs d'*Ascaris megalocephala* sur silico-gel. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 360-362.

(Service de Parasitologie, Institut Pasteur).

LE MODE DE FIXATION DU TRÉMATODE *WATSONIUS WATSONI* SUR LA PAROI INTESTINALE

Par F. PICK (*)

Dans le premier et unique cas humain, H. C. Conyngham (1) a trouvé la partie affectée de l'intestin rougeâtre mais sans hémorragies.

R. Deschiens (2) ayant signalé pour la première fois la présence de *Watsonius watsoni* dans 4 cas chez les Cynocéphales *(Papio sphinx)*, mais ne pouvant autopsier que 2 de ces cas, a montré déjà la différence dans les relations d'autopsie concernant le cas de Conyngham sans hémorragies et les relations d'autopsies concernant le *Papio sphinx* à lésions beaucoup plus marquées consistant en une inflammation œdémateuse, hémorragique et érosiforme diffuse de la portion terminale de l'iléon, du cæcum et du côlon.

Par la suite de 10 cas nouveaux de Papions infestés par *Watsonius*, F. Pick et R. Deschiens (3) ont établi la Distomatose à *Watsonius watsoni*, nouvelle maladie parasitaire du Cynocéphale *(Papio sphinx)*, soulignant en outre les effets traumatisants d'un accrochement prolongé des douves.

29 autres cas de Distomatose à *Watsonius watsoni*, nous ont donné l'occasion d'entreprendre des recherches expérimentales à l'aide d'une des techniques de conservation de *Watsonius* dans des conditions extérieures à l'hôte, établies par R. Deschiens et F. Pick (4).

Enfin, nous avons pu établir toute la gamme de lésions intestinales dès l'exulcération de la muqueuse jusqu'à la formation des abcès dans la paroi du gros intestin et à l'iléite terminale mortelle (5).

Au cours de nos nombreuses autopsies des Cynocéphales atteints de la Distomatose à *Watsonius watsoni*, nous avons à maintes

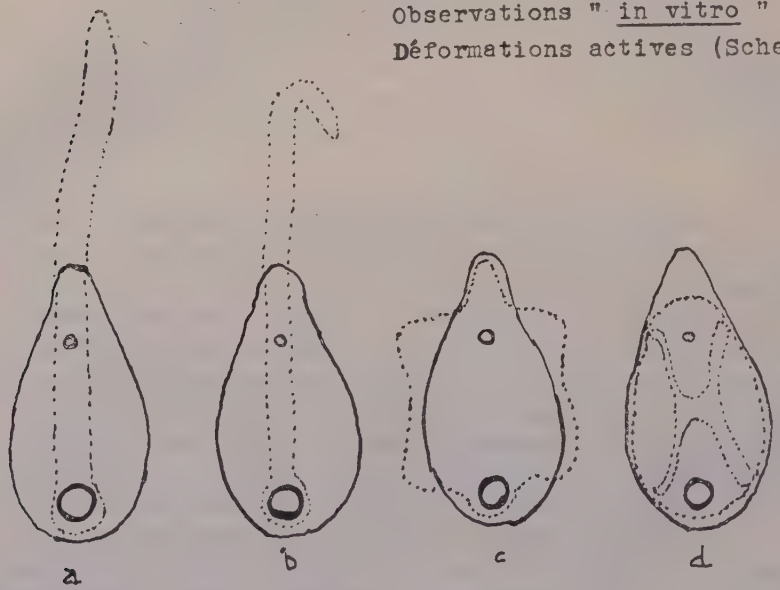
(*) Séance du 10 mai 1950.

reprises constaté que les douves ont été encore solidement fixées sur la paroi intestinale de leur hôte, mais, il nous a paru invraisemblable que le *Watsonius* décrit comme possédant un corps pyriforme et rencontré comme tel, serait capable de se fixer par la simple dépression de sa ventouse sans avoir d'autres points d'appui.

Nous avons donc jugé intéressant de faire l'essai d'élucider le mode de fixation du *Watsonius watsoni* sur la paroi intestinale.

Dans un premier temps, nous avons procédé à des expériences *in vitro* pour déterminer le comportement du Trématode.

Fig. 1. Watsonius watsoni
Observations " in vitro "
Déformations actives (Schema)



Les douves ont été placées dans une boîte de Pétri remplie de liquide de Ringer au sérum de cheval, ajusté à un pH de 7 et amené à une température de 37° C.

Peu après, les douves ont abandonné leur configuration pyriforme en évaginant leur orifice buccal et s'en allongeant progressivement sous amincissement de leur corps.

Au moment de l'extension maxima, le diamètre transversal du corps a été inférieur au diamètre transversal de l'acétabulum tandis que le diamètre longitudinal avait presque triplé, le diamètre longitudinal à l'état contracté et pyriforme (fig. 1*a*). Après avoir atteint le maximum de leur extension, les douves peuvent se replier et former ainsi un crochet (fig. 1*b*).

Ces allongements du corps et la capacité, à cet état, de se replier, nous ont fait penser que ces déformations pourraient servir *in vivo* à la recherche de la nourriture mais pourraient également aider aux déplacements actifs.

Ne pouvant pas constater un déplacement actif, sur la surface lisse qui présente le fond d'une boîte de Petri, pendant un temps prolongé d'observation, nous avons procédé à l'expérience suivante :

Un certain nombre de douves a été placé sur un endroit marqué au bord de la boîte de Petri et l'ensemble abandonné pendant la nuit à l'étuve de 37° C. Et en effet, le lendemain, quelques-unes se sont trouvées à l'autre côté de la boîte, soit qu'elles ont traversé le long de son diamètre de 9 cm, soit qu'elles ont longé le long du bord.

Dans de mêmes conditions d'expériences, nous avons réussi de favoriser ce déplacement actif des douves en les mettant en présence d'une grille formée par des bâtonnets minces de verre parallèlement arrangés.

Il semble donc prouvé, que le Trématode *Watsonius* peut se déplacer activement.

Dans une autre série d'expériences, nous avons placé toutes les douves sur leur dos, toutes les autres conditions d'expériences d'ailleurs égales.

Les deux premières observations qui nous ont frappé ont été d'une part la contraction et dilatation rythmiques de l'acétabulum et, d'autre part, l'état constant d'évagination de la papille génitale.

Placées sur leur dos, les douves n'ont jamais montré un allongement de leur corps.

Dans cette position, tout en maintenant le mouvement rythmique de leur acétabulum, les douves, en augmentant sensiblement leur diamètre transversal, s'aplatissent surtout aux bords en forme d'éventail, elles peuvent alors, en repliant ventralement les bords de cet éventail, former un sillon plus ou moins large mais parfois presque fermé.

Cette forme foliacée laisse toujours la tête et l'acétabulum saillants (fig. 1*c*).

Vu les plis du gros intestin, il faut se demander si la formation du sillon ventral ne sert pas, en outre, comme acte auxiliaire ou accessoire de la fixation.

Simultanément avec la formation du sillon ventral, la partie antérieure et la partie distale et dorsale de l'acétabulum peuvent également se replier vers la surface ventrale.

La douve a maintenant pris la forme d'un grain de café, la

papille génitale et l'acétabulum étant complètement cachées (fig. 1*d*).

Il ne nous semble pas exclu que la prise de cette forme, sert à un déplacement passif de la douve qui après déplissage pourrait se fixer à un autre endroit.

Parmi les mouvements réalisant des formes transitoires dans l'aspect des douves, un nous paraît particulièrement intéressant : l'allongement extrême du corps peut être suivi d'un raccourcissement par la formation des élargissements transversaux ondulatoires successifs allant de la région céphalique vers la région acétabulaire.

On peut s'imaginer que ce mouvement péristaltique peut en général servir au déplacement actif et en particulier, dans un sujet affaibli, au passage rétrograde à travers la valvule de Bauhin.

Après avoir constaté cette grande variabilité dans la configuration, nous nous sommes demandé s'il n'existait pas des fibres élastique dans la texture des douves.

Des coupes histologiques colorées d'après Weigerth, et d'après la méthode à l'orcéine exécutées dans le Service d'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur et diagnostiquées par M. Bablet ont prouvé l'absence totale des fibres élastiques.

Il a été impossible de fixer les douves au cours de leurs différents mouvements car chaque intervention mécanique ou chimique les a fait reprendre immédiatement leur forme rétractée connue.

Nous étions donc obligé de poursuivre nos recherches sur des douves restées accrochées sur la paroi intestinale et se maintenant dans cette attitude au cours des manipulations histologiques.

Les coupes histologiques et les colorations ont été exécutées partiellement par le Service de l'Anatomie pathologique de l'Institut Pasteur et partiellement par Mlle Sifferlen.

Comme nous avons soupçonné préalablement, on peut constater sur des coupes histologiques que la fixation de la douve ne se fait pas par une simple dépression de la ventouse accidentellement en contact avec la paroi intestinale, mais qu'il s'agit bien d'une mise en place de la ventouse à l'aide d'autres parties du corps.

Ce mécanisme combiné devient encore plus nettement visible quand on est en présence d'une fixation non réussie, on voit alors qus la ventouse n'a aspiré que des matières fécales tandis que les parties débordant l'acétabulum font apparaître leur appui mécanique puissant.

Nous avons déjà mentionné que chez les douves reposant sur leur dos et montrant le mouvement rythmique de l'acétabulum, la papille génitale est saillante.

Sur des coupes histologiques on constate que simultanément avec la tentative de fixation, la papille génitale fait saillie et a

l'effet d'un tampon sur la muqueuse en repoussant la couche de débris alimentaires et en aplatissant d'une certaine façon l'épithélium.

L'interprétation de ce phénomène est difficile : il pourrait s'agir d'un point d'appui accessoire au cours des tentatives de fixation ou bien d'une sorte d'implantation des œufs qui chez *Watsonius* portent aussi un éperon terminal ayant parfois d'après F. Pick et R. Deschiens (6) une longueur de 12 μ.

En ce qui concerne l'orifice buccal de la douve nous n'avons pu déceler son intervention (éventuelle) dans le mécanisme complexe de l'accrochement et il semble aussi peu probable vu la structure anatomique de la région céphalique et la rencontre fréquente d'évaginations irréversibles.

En résumé :

Nous avons constaté,

1) que le Trématode *Watsonius watsoni* peut se déplacer activement et 2) que son accrochement à la paroi intestinale est dû à une action complexe ayant pour base essentielle la mise en place de sa ventouse à l'aide d'autres parties de son corps qui s'adaptent à ce but.

Bibliographie

1. Conyngham (H.-C.). — *British Medical Journal*, 1904, 17 sept. 1904, 663.
2. Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, 33, 396-400.
3. Pick (F.) et Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 202-211.
4. Deschiens (R.) et Pick (F.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 490-494.
5. Pick (F.). — *C. R. Congr. Int. Zool. Paris*, 1948, 493-494.
6. Pick (F.) et Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 445-449.

(Service de Parasitologie, Institut Pasteur).

ESSAIS DE DESTRUCTION DE *PLANORBIS GUADELUPENSIS*

Par J. MAUZÉ et J. LANGUILLON (*)

Planorbis guadelupensis est l'agent vecteur de la bilharziose intestinale en Guadeloupe. Seules quelques rivières torrentueuses hautement minéralisées et relativement froides (entre 15° et 20°) n'en contiennent pas.

(*) Séance du 10 mai 1950.

L'affection est très fréquente dans cette île.

Nous avons fait au laboratoire, des essais de destruction de ce mollusque, en nous inspirant des travaux du docteur Fisher du Venezuela. Nos résultats sont comparables, à peu de choses près, à ceux qu'a obtenu le docteur Ph. Decourt à Sao Paulo (Brésil) sur *Australorbis* (*).

Nous avons employé l'eau de la rivière où les planorbes ont été récoltés, nous avons ajouté dans les bocaux d'expérimentation, des plantes aquatiques et des graviers provenant de cette même rivière.

Nous avons utilisé la méthode de Fisher, puis dans une nouvelle série d'expérience, nous avons employé le sulfate de fer (So_4Fe).

Méthode de Fischer :

1re solution : So_4Cu à 2 pour 1.000.000 ; 2e solution : So_4Cu à 2 pour 100.000 ; 3e solution : Acide tartrique Deal à 1 pour 100.000 ; 4e solution : So_4Cu à 2 pour 1.000.000 + acide tartrique à 1 pour 100.000.

20 planorbes par bocal

Après *14 heures* de séjour, on note :

Sol. I	Sol. II	Sol. III	Sol. IV
Vivants : 0	Vivants : 1	Vivants : 20	Vivants : 1
Morts : 20	Morts : 19	Morts : 0	Morts : 19

Après *24 heures* :

Sol. I	Sol. II	Sol. III	Sol. IV
Vivants : 0	Vivants : 1	Vivants : 20	Vivants : 0
Morts : 20	Morts : 19	Morts : 0	Morts : 20

A ce moment, on procède au lavage des bocaux, des planorbes et des galets, à l'eau de fontaine et à plusieurs reprises. On renouvelle l'eau par une nouvelle eau puisée à la même rivière, sauf pour la solution III, acide tartrique seul.

Après *36 heures* :

Sol. I	Sol. II	Sol. III	Sol. IV
Morts : 20	Morts : 20	Vivants : 20	Morts : 20

Après *9 jours* d'immersion dans la solution III, tous les planorbes sont vivants. Ils meurent entre le 10e et le 11e jour, ce qui est normal.

(*) Travail inédit communiqué personnellement par l'auteur.

La solution III dont le pH était au début de 6,6 est passée au pH 7 au quatrième jour.

Dans les expériences de DECOURT, à la concentration de 2 pour 1.000.000 de So_4Cu, il resterait 2 planorbes vivants sur 5 ; c'est la seule différence observée entre nos résultats.

En conclusion, contrairement à ce que dit FISHER, l'adjonction d'acide tartrique n'augmente pas l'activité du So_4Cu. DECOURT est de cet avis également.

Méthode au sulfate de fer (So_4Fe).

Nous avons préparé les solutions suivantes :

Sol. 1 : So_4Fe à 2 pour 1.000.000.

Sol. II : So_4Fe à 2 pour 100.000.

Sol. III : acide tartrique à 1 pour 100.000.

Sol. IV : So_4Fe à 2 pour 1.000.000 + acide tartrique à 1 pour 100.000.

Les mêmes dispositions que précédemment ont été prises en ce qui concerne les planorbes, l'eau, les cailloux et les plantes aquatiques.

Voici les résultats :

Pour la solution III, ce sont les mêmes que dans l'expérience précédente.

Après *30 minutes* : tous les planorbes présentent un ralentissement net de leurs mouvements.

Après *24 heures* :

Sol. I

Vivants : 10 dégagent de la base et ne bougent plus, sortent quelquefois une antenne.

Morts : 10

Sol. II	Sol. IV
Morts : 20	Morts : 20

Les planorbes vivants de la *solution I*, sont lavés comme précédemment, ils reprennent immédiatement de la vitalité dans l'eau fraîche ; toutefois, 48 heures après le début de l'expérimentation, 5 meurent. Le quatrième jour, tous les planorbes sont morts.

Par ailleurs, nous avons voulu savoir si ces solutions ferrugineuses étaient nocives pour les poissons ; nous avons utilisé à cet effet des gambuses. A ces taux de concentration de So_4Fe, les gambuses vivent très bien.

En conclusion : le sulfate de fer à la concentration de 2 pour 100.000 est un bon molluscocide. L'adjonction d'acide tartrique semble renforcer son action. Il ne nuit pas aux poissons.

Institut Pasteur de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe).

INERMICAPSIFER CUBENSIS (KOURI, 1938), PRÉSENCE DU CESTODE *I. CUBENSIS* SYNONYME DE *INERMICAPSIFER ARVICANTHIDIS* (KOFEND, 1917) CHEZ UN ENFANT INDIGÈNE ET CHEZ UN RAT (*RATTUS R. RATTUS* L.) AU RUANDA-URUNDI (CONGO BELGE)

Par A. FAIN (*)

Deux représentants du genre *Inermicapsifer* Janicki, 1910 sont actuellement connus comme parasites de l'homme; ce sont, dans l'ordre de leur découverte chez cet hôte, *I. cubensis* nouveau Cestode décrit par Kouri à Cuba en 1938 et *I. arvicanthidis* (Kofend, 1917) espèce déjà connue chez les rongeurs africains et retrouvé récemment par Baylis (1949) chez un enfant indigène au Kenyia.

Malgré sa découverte relativement récente *I. cubensis* possède déjà une histoire très compliquée ainsi qu'en témoigne la synonymie qui comprend pas moins de cinq noms spécifiques. Rappelons que c'est J.-G. Baer qui en 1939 reconnut le premier la position systématique exacte de ce Cestode en le situant dans le genre *Inermicapsifer* alors qu'il avait été décrit par erreur sous le nom de *Raillietina cubensis* par P. Kouri et J. Doval (1938). Depuis lors, le même Cestode fut redécrit à plusieurs reprises sous des noms différents et il a fallu attendre ces dernières années pour voir les auteurs se rallier enfin à l'opinion de Baer.

Si la position générique de *I. cubensis* est actuellement bien démontrée et ne soulève plus de critiques, il ne semble pas en être de même quant à sa validité comme espèce distincte. Déjà J.-G. Baer (1949 *a*) pose la question de savoir si *I. cubensis* ne doit pas être rapprochée de *I. arvicanthidis* avec laquelle elle présente d'importants points communs comme notamment la position centrale ou presque centrale de l'ovaire. Cet auteur estime toutefois que les différences existant dans les dimensions de la poche du cirre et le nombre des capsules ovifères constituent des caractères suffisamment nets pour en faire une espèce valable.

H. Baylis (1949) comparant les mensurations de plusieurs exemplaires de *I. arvicanthidis*, dont ceux notamment récoltés chez un enfant à Nairobi, avec celles données par P. Kouri et I. Rappaport (1940 *a*, 1940 *b*) pour *I. cubensis*, arrive à la conclusion que les

(*) Séance du 14 juin 1950.

différences existant entre les deux espèces ne sont pas essentielles et qu'il n'est pas impossible que celles-ci soient synonymes.

En examinant une collection de Cestodes récoltés par nous à Ruanda-Urundi nous avons eu la surprise d'y rencontrer des représentants de *Inermicapsifer arvicanthidis* provenant à la fois d'un enfant indigène et d'un rat (*Rattus r. rattus* L.). Ce matériel qui fut récolté dans la même localité (Astrida), comprend un Cestode complet gravide trouvé dans l'intestin grêle du rat et deux scolex ainsi que quelques fragments jeunes de strobila découverts à l'autopsie chez un enfant d'environ 6 ans.

Grâce à l'extrême obligeance de M. le professeur Jean-G. Baer qui a mis ses vastes collections à notre disposition pour cette étude (*), nous avons non seulement pu faire l'étude anatomique complète de nos exemplaires mais également comparer ceux-ci avec des paratypes de *I. cubensis* et des exemplaires de *I. arvicanthidis* récoltés dans différentes régions d'Afrique.

Cette étude comparative nous a convaincu que *I. cubensis* est inséparable dans ses caractères essentiels de *I. arvicanthidis* et qu'il n'y a donc pas lieu de maintenir plus longtemps l'espèce de Kouri comme une espèce distincte.

Avant de discuter plus en détail les raisons qui nous conduisent à adopter cette synonymie nous donnons ci-dessous la description de nos échantillons.

I. *Exemplaire découvert chez* Rattus r. rattus *L.*

Ce ver mesure 170 mm. de long sur 1 mm. 8 de large. Le scolex d'un diamètre de 440 μ est dépourvu de rostre et de crochets. Les ventouses arrondies ont un diamètre de 180 μ, on n'y relève aucune trace d'épines ou de crochets. Les anneaux adultes jeunes, non rétractés, sont environ 2 à 2 1/2 fois plus larges que longs alors que les derniers anneaux gravides de la chaîne sont légèrement plus longs que larges. Le système excréteur comporte de chaque côté un vaisseau dorsal et plusieurs vaisseaux longitudinaux. Ces derniers sont reliés entre eux par des branches transversales formant réseau. Les pores sexuels sont strictement unilatéraux et débouchent au milieu ou dans la moitié antérieure du bord latéral du segment. L'atrium génital est étroit, peu profond et faiblement musclé. La poche du cirre mesure dans les anneaux adultes jeunes de 92 à 120 μ de long sur 50 à 58 μ de diamètre. Dans les anneaux gravides cette longueur atteint 103 à 138 μ pour un diamètre de 51 à 58 μ. La poche dont les parois sont faiblement musclées, renferme un cirre armé. Le canal déférent présente un trajet très sinueux avant de se terminer dans la poche du cirre. Il y a 48 à 55 testicules disposés en deux

(*) Le présent travail a été effectué à l'Institut de Zoologie de l'université de Neuchâtel (Suisse). Il nous est très agréable de remercier ici M. le professeur J.-G. Baer pour l'aimable et généreuse hospitalité que nous avons trouvée auprès de lui et pour les profitables leçons que nous avons retirées de notre séjour dans son laboratoire.

groupes placés de part et d'autre de l'ovaire. Le groupe antiporal comprend environ deux fois plus de testicules que le groupe poral. Ces deux groupes sont réunis par une rangée unique ininterrompue de testicules passant en arrière de l'ovaire. Ajoutons que dans les anneaux adultes jeunes, non rétractés, on trouve toujours quelques testicules au nombre de 6 à 8, situés en avant de l'ovaire et placés sur une ou deux files qui se continuent avec le groupe testiculaire antiporal. Dans les anneaux plus matures mais aussi malheureusement plus rétractés, la rangée des testicules antérieure et inconstante. Le vagin débouche dans l'atrium génital en arrière de la poche du cirre et à la face ventrale de celle-ci. Les conduits sexuels passent à la face dorsale du nerf et des vaisseaux excréteurs. L'ovaire est central dans la plupart des segments mais dans quelques-uns cependant on le trouve situé en position porale à proximité immédiate de la ligne médiane. Il est divisé en deux lobes plus ou moins égaux placés asymétriquement par rapport à la ligne médiane de l'anneau et dont l'un, antérieur, regarde le côté antiporal du segment tandis que l'autre, postérieur, en regarde le côté poral. La glande vitellogène est placée en arrière de l'ovaire. Les capsules ovifères sont au nombre de 95 à 120 par segment et chaque capsule renferme généralement 6 œufs (entre 4 et 10).

II. *Exemplaire trouvé chez un enfant indigène à Astrida.*

L'autopsie d'un enfant indigène d'environ 6 ans décédé à la suite d'une anémie grave à l'hôpital d'Astrida, nous a permis de récolter plusieurs fragments très petits d'un Cestode qui nous paraît appartenir également à *Inermicapsifer arvicanthidis*. Tous ces fragments furent découverts dans la partie terminale de l'iléon.

Le matériel dont nous disposons se compose de deux scolex et de plusieurs fragments de strobila malheureusement immatures.

Si l'absence d'anneaux sexuellement mûrs ne nous autorise pas à affirmer avec certitude l'identité de notre exemplaire avec *I. arvicanthidis* il semble cependant hors de doute que nous pouvons le classer dans le genre *Inermicapsifer* Janicki, 1910 auquel il doit appartenir de par les caractères du scolex et la disposition des ébauches sexuelles (testicules, ovaire et conduits sexuels). En voici les principales caractéristiques :

Scolex 1, diamètre maximum 400 μ; diamètre des ventouses 148 μ.

Scolex 2, diamètre maximum 376 μ; diamètre des ventouses 151 μ sur 126 μ. Le scolex et les ventouses sont dépourvus d'épines ou de crochets. Les segments postérieurs sont immatures mais il est cependant possible de distinguer de façon assez nette certaines particularités et notamment la position centrale de l'ovaire et la situation strictement unilatérale des pores sexuels. Les testicules font leur apparition dans les derniers segments, leur nombre est d'environ 50 par anneau et leur situation par rapport à l'ébauche sexuelle est très semblable à celle observée dans l'exemplaire trouvé par nous chez le rat.

Discussion

Il n'y a aucun doute que les Cestodes trouvés par nous chez l'enfant indigène et chez un rat à Astrida appartiennent tous deux au genre *Inermicapsifer*.

L'exemplaire adulte gravide provenant du rat correspond exactement à *I. arvicanthidis* trouvé par Baylis chez un enfant indigène au Kenya (voir tableau) sauf pour un seul caractère, le nombre d'œufs par capsule ovifère qui est de 4 à 10 dans nos spécimens et de 12 à 15 dans l'exemplaire de Baylis. Rappelons que le nombre d'œufs par capsule ovifère est de 6 à 11 pour *I. cubensis* et de 11 à 13 pour *I. arvicanthidis* (exemplaires de Kofend, 1917 (Baer, 1927)) provenant de rongeurs.

Baylis (1949) comparant son exemplaire à *I. cubensis* constate que les différences sont minimes et résident notamment dans les dimensions du scolex et de la poche du cirre. Les mensurations de *I. cubensis* auxquelles cet auteur fait allusion dans son travail étaient celles fournies par Kouri et Rappaport (1940) et figurent également dans le traité de Gradwohl et Kouri (1948). Au moment où Baylis publiait son article il ne pouvait pas encore avoir connaissance d'un travail sur la même question de Baer, Kouri et Sotolongo qui était publié dans la même année. Dans cette étude les auteurs se basant sur l'examen de matériaux originaux font une révision de la morphologie et de la systématique de *I. cubensis*. Les nouvelles mensurations qui figurent dans cette étude correspondent de façon troublante à celles que Baylis donna pour son *I. arvicanthidis* et qui sont également celles de notre exemplaire du rat, à l'exception toutefois du nombre des œufs par capsule ovifère qui est de 4 à 11 dans *I. cubensis* ainsi que dans notre exemplaire (4 à 10) et de 12 à 15 dans celui de Baylis.

Il nous est donc devenu impossible, à la lumière de ces faits nouveaux de séparer notre spécimen trouvé chez le rat de *I. cubensis*. Il nous est d'ailleurs tout aussi difficile de le séparer de *I. arvicanthidis*. Nous concluons donc qu'ils sont inséparables et que les espèces *I. arvicanthidis* et *I. cubensis* sont synonymes.

Quant au Cestode immature découvert dans l'intestin d'un enfant indigène à Astrida nous avons dit pourquoi il devrait être placé dans la famille des Anoplocéphalidés. Ses caractères anatomiques, malheureusement incomplètement formés, permettent cependant de le rattacher sans aucun doute au genre *Inermicapsifer*.

L'existence de *I. arvicanthidis* chez un rat provenant de la même localité et la découverte par Baylis d'une infestation humaine à Nairobi nous incitent pour des raisons d'analogie de l'attribuer également à cette espèce.

En terminant cette note nous estimons qu'il n'est pas inutile de reprendre dans un tableau comparatif les principaux caractères morphologiques de *I. cubensis* et de *I. arvicanthidis* tels qu'ils nous apparaissent actuellement après les dernières études de Baer et de

Tableau comparatif de I. cubensis *et* I. arvicanthidis (en partie d'après Baylis).

	Longueur mm.	Largeur mm.	Scolex diam. μ	Ventouses diam. μ	Poche du cirre μ	Testicules	Capsules ovifères	Œufs par capsule
I. cubensis. Cas humains (Kouri et Rappaport, 1940 ; Gradwohl et Kouri, 1948)	270-420	2,3	610	185	150/75	33-49	45-175	6 11
I. cubensis. Cas humains (Baer, Kouri et Sotolongo, 1949)	50-315	1,5-2,3	400-560	162-180	92-126/36-65	40-52 (*)	126-180	4-8
I. arvicanthidis. Cas humain (Baylis, 1949)	179-150	3	450	190	100-112/60	48-55	80-125	12 15
I. arvicanthidis. Cas humain Astrida	6-15 immature	300	376 400	148-151	—	± 50	—	—
I. arvicanthidis. *Rattus rattus* (Astrida).	170	1,8	440	180	92-138/50-58	48-55	95-120	4-10
I. arvicanthidis (Kofend, 1917), Baer, 1927. Rongeurs africains	70-100	2	500	—	140-150/52	30-50	10-50	11-13
I. arvicanthidis. Coll. Neuchâtel.								
Arvicanthis Angola.			420	190	126-185	42-58	± 80	—
Arvicanthis Afrique Sud			—	—	90- 93	34-40	—	8-12
Golunda A. O. F.			400	140	138-144	34-44	—	—
Rat sp. Madagascar			340	130	144-160	36-54	60-110	8-12

(*) M. le professeur Baer nous signale qu'il y a une erreur matérielle dans sa note (Baer, Kouri et Sotolongo, 1949) à la page 125. Au lieu de 28 à 32 testicules par segment il faut lire 40 à 52. La même erreur devra également être corrigée dans la note de Joyeux et Baer, 1949, page 585.

Baylis, l'examen de notre propre matériel, des paratypes de *I. cubensis* complétées par de nombreux exemplaires de *I. arvicanthidis* récoltés en des endroits très différents d'Afrique.

Bibliographie

Voir note Joyeux (Ch.) et Baer (J.-G.), 1949, 42, 585.

(Institut de Zoologie, Université de Neuchâtel, Suisse).

PRÉSENCE D'*ANOPHELES D'THALI* PATTON DANS LE SUD TUNISIEN

Par C. VERMEIL et J. M. DOBY (*)

Anopheles d'thali Patton, 1905 a d'abord été considéré par Christophers et Puri, par exemple, comme une espèce d'Asie antérieure et de la région méditerranéenne orientale.

Cependant, pour des raisons écologiques certains auteurs comme Sénevet, se basant sur le fait que cette espèce coexistait souvent avec *A. sergenti* et *A. multicolor*, ont pensé qu'on pouvait le rencontrer plus à l'ouest, là où ces deux espèces ont été aussi signalées.

En 1933, du reste, Foley l'a trouvé à Djanet dans le Sahara, puis en 1938 Sénevet et Fratani le signalent à Beni Abbès dans le Sud Oranais.

Cette dernière trouvaille reportait bien loin à l'ouest la limite d'extension possible d'*Anopheles d'thali*.

Dans cette vaste région la présence d'*A. d'thali* devait être recherchée et effectivement nous pouvons en indiquer d'autres stations dans le Sud Tunisien.

C'est d'abord à Tamerza que nous avons pêché des larves d'*A. d'thali* dans un gîte formé de trous d'eau, peu profonds, encombrés de végétation, situés dans le lit de l'oued qui traverse les jardins de la palmeraie. Ces trous creusés dans le sable étaient dus à des résurgences des eaux de l'oued. Dans ces trous *A. d'thali* cohabitait avec *Anopheles sergenti* et *Culex pusillus*.

Il est curieux de constater que Langeron, qui a si soigneusement étudié les gîtes de Tamerza, n'a pas trouvé cet anophèle. Les collections de Langeron, qui ont été réexaminées par Callot et par nous-mêmes n'en contiennent certainement pas.

Une autre station où nous avons aussi rencontré *A. d'thali* est

(*) Séance du 14 juin 1950.

située à proximité de Gafsa, au confluent des oueds Sidi Aïch et el Kebir. Il s'agissait là encore de trous dans le sable, mais la végétation y était moins abondante qu'à Tamerza.

Ces captures ont été effectuées au mois d'août 1949.

Les gîtes rappellent par certains points ceux décrits par Christophers et Khazan Chand d'une part et par Sénevet d'autre part : lits d'oueds, trous de sable, souvent riches en végétation.

Le rôle de ce moustique est peu connu, cependant il semble avoir transmis le paludisme au Sinai (Kirckpatrick).

En terminant nous tenons à remercier le docteur Sicart des précieux conseils qu'il a bien voulu nous donner.

Bibliographie

Christophers (S. R.). — *Fauna of British India. Diptera*, IV, Londres, 1933.

Foley (H.). — *Bull. Soc. Hist. Nat. Afrique du Nord*, 1933, 24, 342.

Sénevet (G.) et Fratani (L.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1938, 16, 32.

(*Laboratoire du docteur Anderson, Institut des Hautes Etudes, Tunis*).

SUR LES DIFFÉRENCES DE TAILLE OBSERVÉES CHEZ L'*ORNITHODORUS ERRATICUS*

Par M. BALTAZARD, M. BAHMANYAR et Mlle Gh. SAFAVI (*)

Sautet et Witkowski (1) ont signalé les premiers (**) l'existence d'une variété naine de l'*Ornithodorus erraticus*, à Gao (Soudan français, boucle du Niger). Ces auteurs, ayant pu constituer un élevage à partir de nombreux exemplaires recueillis dans un terrier de rat palmiste, s'estimaient autorisés à créer une variété : var. *sonraï*, en se basant sur la différence de taille constante observée entre leurs ornithodores soudanais et l'espèce type.

Nous avons pu observer la même particularité dans plusieurs de nos élevages d'*O. erraticus*.

— Elevage Marrakech (Maroc). Cet élevage a été constitué à partir d'une vingtaine d'adultes récoltés dans un terrier de mérion à Saada

(*) Séance du 10 mai 1950.

(**) Nous ne parlons pas dans cette note des différences de taille décrites à l'origine entre l'*O. erraticus* type et l'*O. marocanus* (Velu, 1919) différences dont Colas-Belcour (2), en faisant tomber la seconde espèce en synonymie, a montré qu'elles étaient fortuites.

(environs de Marrakech : nord du Grand Atlas) par notre maître Georges Blanc en février 1945 et apportés du Maroc en Iran par l'un de nous au début de 1946.

— Elevage Hessarek (Iran Nord). Constitué, d'une part à partir des premiers exemplaires découverts en Iran au début de 1946 par notre ami L. Delpy (3) : soit une cinquantaine d'adultes provenant de terriers de tortue ; d'autre part à partir de plusieurs lots d'adultes récoltés par nous-mêmes dans des terriers de mérion de la même région (50 kms. Ouest de Téhéran).

— Elevage Bouchir (Iran Sud). Constitué à partir de 13 adultes récoltés par l'un de nous au début de 1946 dans un terrier de *Mus frugivorus* dans la presqu'île de Bender Bouchir (Golfe Persique) à quelques centaines de mètres du bord de la mer.

— Elevage Taghjicht (Maroc). Constitué à partir de 8 ornithodores récoltés dans un terrier de mérion par G. Blanc à Taghjicht, région de Goulimine au Sud du Grand Atlas, nord du Sahara, en juillet 1947, et apportés par l'un de nous en Iran à la fin de 1948.

*
* *

La taille anormale des ornithodores de ces quatre élevages ne nous est apparue de façon évidente que lorsque nous avons entrepris à notre laboratoire l'élevage d'*O. erraticus* d'autres provenances.

— Elevage Vellazo (Maroc). Constitué à partir de nombreux adultes récoltés dans une grotte des environs de Casablanca à quelques centaines de mètres de la mer par G. Blanc au milieu de 1948 et apportés par l'un de nous en Iran à la fin de la même année.

— Elevage Oujda (Maroc). Constitué à partir de 9 adultes récoltés dans une anfractuosité de rocher près de la frontière algérienne à l'extrémité Nord-Est du Maroc par un des travailleurs de l'Institut Pasteur du Maroc au milieu de 1947, et remis à l'un de nous par G. Blanc à la fin de 1948.

— Elevage Corcuff (Maroc). Constitué à partir de 12 ornithodores, remis à l'un de nous par J. Colas-Belcour à la fin de 1948, et provenant de l'élevage connu sous le nom « d'Elevage Corcuff », entretenu depuis de nombreuses années à son laboratoire et constitué à l'origine à partir d'*O. erraticus* rapportés par Corcuff du Maroc occidental (région côtière) et élevés au laboratoire de E. Brumpt.

— Elevage Balozet (Tunisie). Constitué à partir de 18 *O. erraticus*, triés dans un lot d'ornithodores recueillis par L. Balozet au début de 1949 dans un terrier des environs de Carthage (mélange d'*O. erraticus* et d'*O. normandi*) et reçus par avion en mars 1949.

Les ornithodores de ces quatre derniers élevages ont montré toutes les caractéristiques de l'espèce type, en particulier quant à leur taille, considérablement supérieure à tous les stades à celle des ornithodores des quatre premiers élevages.

*
* *

Le développement que nous avons dû donner à ces élevages pour notre expérimentation avec les spirochètes récurrents nous a permis de multiplier les observations au cours de plusieurs générations sur de très nombreux exemplaires à tous les stades et de varier de toutes manières les conditions d'élevage pour affirmer la fixité de ce caractère de taille, seule différence qui existe entre les deux variétés.

Les moyennes de mensuration sont extrêmement difficiles à établir : la taille des ornithodores ne cessant d'augmenter, non seulement d'un stade nymphal au suivant, mais de repas en repas au cours du stade adulte. Dans un même lot d'élevage où tous les individus sont apparemment au même stade, des différences de taille considérables s'observent, dues la plupart du temps au fait qu'une partie des ornithodores ne s'est pas ou s'est mal gorgée au cours des repas pris par le lot. Dans les lots comprenant un petit nombre d'ornithodores, la taille est toujours beaucoup plus élevée que dans les lots très nombreux où les conditions de prise de repas sont moins bonnes. D'autre part, le moment de la digestion influe énormément sur la taille, spécialement chez les adultes.

Pour obtenir des moyennes comparatives précises, il faudrait opérer à chaque stade uniquement sur des exemplaires sélectionnés après chaque repas comme entièrement gorgés et mesurer comparativement ces exemplaires au même moment de leur digestion, travail que nous avons entrepris par ailleurs.

Les mensurations que nous avons établies, dans les mêmes conditions que nos prédécesseurs, donnent des chiffres superposables à ceux de Colas-Belcour (2) pour nos quatre élevages du littoral nord-africain.

Colas-Belcour	Dimensions extrêmes	♀ 5,2 × 3,3 à 7,3 × 4,5 ♂ 3,0 × 2,0 à 4,0 × 2,5
Vellazo		♀ 5,5 × 3,3 à 7,5 × 4,6 ♂ 3,3 × 2,1 à 4,1 × 2,5 Larves 0,80
Oujda		♀ 5,4 × 3,1 à 6,0 × 3,5 ♂ 3,0 × 2,0 à 3,7 × 2,3 Larves 0,70
Corcuff		♀ 5,5 × 3,2 à 7,0 × 4,0
Balozet		♀ 5,4 × 3,2 à 6,0 × 3,6 ♂ 3,3 × 2,2 à 3,9 × 2,4

Les mensurations des quatre élevages du sud-marocain et de l'Iran se superposent au contraire à celles données par Sautet et Wiktowsky (1) pour la variété sonraï.

TOME XLIII
PLANCHE I
Communication
M. Baltazard, M. Baumanyar
et Mlle Gh. Safavi

Fig. 1.

Rangée du haut : de gauche à droite : *O. erraticus* Hessarek, Marrakech, Taghjicht, Bouchir. — Rangée du milieu : de gauche à droite : *O. erraticus* Vellazo, Balozet, Corcuff, Oujda. — Rangée du bas : de gauche à droite (pour comparaison) : *O. turicata, O. tholozani, O. lahorensis, O. nicollei.*

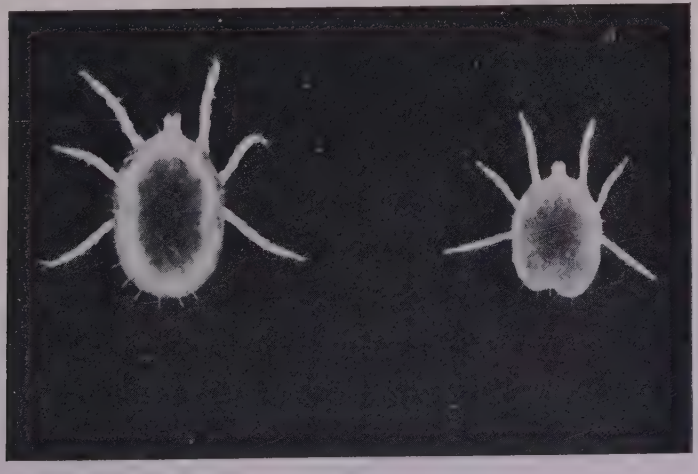


Fig. 2.

Larves gorgées : à gauche : Vellazo ; à droite : Hessarek.

Sautet et Witkowsky. . . Variété sonraï	Dimensions extrêmes	♀ 3,5 × 2,2 à 4,5 × 2,8 ♂ 2,5 × 1,5 à 3,2 × 1,7
Hessarek		♀ 3,0 × 1,6 à 5,0 × 2,8 ♂ 2,5 × 1,3 à 3,5 × 2,0 Larves 0,66
Bouchir.		♀ 2,8 × 1,6 à 4,6 × 2,7 ♂ 2,1 × 1,3 à 3,1 × 1,7 Larves 0,63
Marrakech		♀ 3,6 × 2,0 à 5,3 × 2,9 ♂ 2,8 × 1,5 à 3,4 × 2,0
Taghjicht		♀ 4,1 × 2,3 à 5,5 × 3,4 ♂ 2,5 × 1,5 à 3,4 × 2,0 Larves 0,62

Cette différence de taille, stable à tous les stades, est-elle bien un caractère fixe, invariable ou est-elle seulement due à des conditions particulières de climat ou d'habitat ?

L'aire géographique que nous pouvons fixer à la grande variété est, pour le moment, limitée au sud de l'Espagne et à la côte méditerranéenne et atlantique de l'Afrique du Nord : région à climat régulièrement tempéré, à humidité relativement forte ; la répartition de la petite variété au contraire semble liée à des climats de type désertique, secs et à températures extrêmes (*). Cependant les *O. erraticus* récoltés à Bouchir, climat très humide et régulièrement chaud, appartiennent à la petite variété ; Sadi de Buen d'autre part a signalé la grande variété en Espagne dans les provinces de Caceres, Tolède, Badajoz, Cordoue, régions montagneuses à climat continental et hiver relativement rude.

L'habitat de la petite variété semble assez strictement limité aux terriers, alors que celui de la grande variété est beaucoup plus ubiquiste (terriers, cavernes, porcheries, habitations humaines) ; mais en réalité c'est là seulement une question de circonstances, les deux variétés se montrant aussi peu difficiles l'une que l'autre sur le choix de leur hôte : rongeurs, insectivores, crapauds, tortues, oiseaux, carnivores et homme.

Nous avons, au laboratoire, fait varier les conditions d'élevage de nos ornithodores de façon assez forte et surtout assez durable pour tenter d'influencer leur évolution ; notre expérimentation a porté sur trois conditions : température, hygrométrie, rythme des repas.

(*) Il est impossible de dire si les ornithodores récoltés par Foley et Parrot (4) et Sergent et Parrot (5) sous le nom de *O. marocanus* dans le Sahara Algérien appartenaient à la petite ou à la grande variété.

Le détail de ces expériences sera donné par ailleurs (*) ; leur résultat a été net. L'action, prolongée pendant des périodes de six mois à un an et demi, de températures très élevées (33°) ou basses (20°), d'hygrométries très basses (30 o/o), ou très hautes (90 o/o), de repas très espacés (4 mois) ou très fréquents (tous les 20 jours) n'a amené aucune modification dans la taille des différents élevages soumis à cette expérimentation, malgré les perturbations profondes observées dans leur évolution.

Actuellement, depuis un an et demi, les huit élevages d'*O. erraticus* sont conservés dans des conditions identiques : dans la même étuve, à une température de 28° et en atmosphère pratiquement saturée ; la différence de taille se maintient pourtant sans aucun changement. Dans ces conditions rigoureusement stables, qui nous semblent être les conditions optima pour l'élevage des *O. erraticus*, l'évolution des deux variétés est pratiquement identique. La ponte est d'environ une centaine d'œufs et débute 3 à 4 jours après le repas pris par les femelles, l'éclosion des œufs commence 8 à 10 jours après le début de la ponte. Les larves hexapodes, aptes à piquer immédiatement après l'éclosion, se gorgent d'autant plus vite et complètement qu'elles ont consommé leurs réserves : le moment optimum se situant 10 jours après la fin de l'éclosion d'une ponte. La mue se produit vers le huitième jour après le repas ; la même observation sur la consommation des réserves faite au sujet des larves reste exacte pour ce stade comme pour les suivants.

Les nymphes du premier stade commencent à muer vers le septième jour après le repas, celles du deuxième stade vers le onzième jour, celles du troisième stade vers le quinzième jour après leur repas. Dès ce stade commencent d'apparaître des formes adultes et la présence de pontes est fréquente dans les tubes étiquetés « Nymphes IV gorgées ».

Dès l'entrée de l'hiver les pontes diminuent, puis s'arrêtent, pour recommencer au début du printemps et ceci malgré que les conditions hygro-thermométriques de l'étuve restent identiques et alors que l'évolution des autres stades se poursuit de façon normale.

*
* *

Entre nos élevages du littoral nord-africain d'une part, et ceux du Sud marocain et de l'Iran d'autre part, existe donc une différence de taille absolument stable. Les premières sont exactement semblables à l'espèce type et correspondent aux descriptions qui en ont été données, spécialement à celle de Colas-Belcour (2) ; les ornitho-

(*) *Archives de l'Institut Pasteur de l'Iran* (en préparation).

dores du Sud marocain et de l'Iran, tous semblables entre eux, correspondent à la description donnée par DELPY (3), description qui se superpose exactement à celle de la variété sonraï, donnée par SAUNET et WITKOWSKY.

La fixité du caractère de taille dans des conditions climatiques identiques laisse à penser qu'il s'agit là, non pas seulement de deux variétés d'une même espèce, mais de deux espèces différentes. La question, qui ne peut être réglée que par l'étude biologique et le croisement entre différents élevages du grand et du petit ornithodore (*) est rendue spécialement intéressante par le comportement différent des deux variétés dans la transmission des fièvres récurrentes dans la nature et au laboratoire, comportement que nous étudions par ailleurs.

(Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran).

BIBLIOGRAPHIE

1. SAUTET (J.) et WITKOWSKY (M.). — A propos d'un *Ornithodorus* trouvé à Gao. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1944, **37**, 182.
2. COLAS-BELCOUR (J.). — Sur l'identité d'*Ornithodorus erraticus*, Lucas et d'*Ornithodorus marocanus* Velu. *Arch. Institut Pasteur Tunis*, 1930, **19**, 1.
3. DELPY (L.). — Présence en Iran d'*Ornithodorus erraticus* (Lucas, 1849). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, 90.
4. FOLEY (H.) et PARROT (L.). — Sur l'existence d'*Ornithodorus marocanus*, Velu en Algérie (Sud oranais). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, **22**, 436.
5. SERGENT (Et.) et PARROT (L.). — Sur la répartition géographique d'*Ornithodorus marocanus*, Velu, en Algérie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1929, **22**, 436.

UN INSECTE VULNÉRANT PEU CONNU

Par H. HARANT et W. HUTTEL (**)

Nous avons eu l'occasion récemment d'observer une jeune femme présentant des papules prurigineuses laissant après leur disparition une induration manifeste centrée par une minuscule pétéchie. La patiente nous apporta de minuscules insectes qu'elle déclara avoir capturés au moment même de la piqûre.

(*) Cette étude étant impossible dans les conditions de travail dans lesquelles nous nous trouvons, a été confiée à A. G. CHABAUD, de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. SAUTET et WITKOWSKY dans une unique expérience, ayant mis en présence une femelle de la grande variété et trois mâles de Gao ont obtenu l'accouplement mais non la reproduction.

(**) Séance du 14 juin 1950.

Au premier examen superficiel, on a l'impression d'avoir affaire à un de ces innombrables petits Staphylins qui sont si facilement projetés au contact de notre peau ou de nos muqueuses et par conséquent on rejette l'hypothèse d'un insecte vulnérant. Mais une observation sérieuse de la morphologie de l'insecte révèle facilement son allure myrmicoïde et le fait immédiatement ranger parmi les Hyménoptères dans lequel on n'a pas de peine à le classer dans la famille des *Bethylidæ* et dans le genre *Scleroderma*. Il s'agit d'ailleurs de *Scleroderma domestica* Lat. fort bien décrit dans l'ouvrage classique de Berland (*Faune de France*, fasc. 19, 1928, p. 126). L'auteur rapporte que Schulze (1919) signale que dans les pays Balkaniques, ces insectes qui sont souvent dans les maisons se rendent nuisibles à l'homme qu'ils piquent fréquemment de leur aiguillon. Il nous a paru intéressant de signaler l'observation que nous rapportons, car la fréquence des Sclérodermes parasites de larves de Coléoptères est certainement beaucoup plus grande que ce que l'on croît autour des vieux meubles : la petite taille des femelles aptères (à peine 4 mm.) en fait des vulnérants assez inattendus que l'on doit rechercher.

Faculté de Médecine de Montpellier,
Laboratoire de Parasitologie.

N. B. Peu de jours après avoir expédié le texte de la présente communication, nous avons eu connaissance de l'intéressante note de nos collègues Mandoul, Bernard et Jaquemin auxquels revient la priorité d'avoir rappelé l'intérêt des Béthylides en tant qu'insectes vulnérants.

Notre observation conserve tout de même son actualité, puisqu'elle montre que dans la France méridionale ces Hyménoptères peuvent causer des accidents analogues à ceux rapportés récemment par nos collègues.

NOTE SUR LES DIFFÉRENCES OBSERVÉES DANS LES MODES DE CRISTALLISATION DU DDT PULVÉRISÉ EN SOLUTION PÉTROLÉE

Par C. JAUJOU, R. CAMAIN, J. P. ADAM (*)

L'inefficacité du DDT vis-à-vis de *Musca domestica* L. observée en Corse en 1949 dans les régions déjà soumises au traitement antianophélien en 1948, nous a amenés à vérifier si la qualité du pro-

(*) Séance du 19 avril 1950.

duit utilisé ne pouvait être mise en cause. Outre l'analyse chimique qui en fut pratiquée (*), son aspect morphologique sur les parois traitées a retenu notre attention.

Au cours d'une enquête, nous constations que le DDT en solution pétrolée cristallisait de manière très variable et que les différences observées étaient en relation nette avec la température de la pièce traitée ; en 1949, la campagne antipaludique a commencé fin mars, période encore froide de l'année où l'on maintient le feu allumé dans la salle (**), tandis que les chambres à coucher ne sont pas chauffées et que leur température n'excède guère celle de l'extérieur dont elle suit les variations. C'est ainsi que pour une même habitation traitée le même jour avec la même solution :

— dans les pièces froides, le pétrole ne s'évapore que lentement et la solution de DDT se concentrant peu à peu dépose des cristaux qui sont longtemps nourris atteignant parfois des dimensions de plusieurs centimètres et revêtent la forme d'arborescences complexes.

— dans la salle au contraire, l'évaporation du pétrole est beaucoup plus rapide sur les parois chaudes ; de plus, comme ce local est le plus utilisé, la maîtresse de maison y provoque une ventilation intense de façon à débarrasser rapidement la pièce de l'odeur désagréable du pétrole : là les cristaux de petite taille, forme d'oursins, de minuscules paillettes ou même d'une pulvérulence uniforme.

L'observation tardive de ces faits, et l'absence d'un élevage de mouches, n'ont pas permis de contrôler si de telles différences dans la cristallisation du film de DDT ont une incidence sur sa rapidité d'action et la durée de son effet rémanent. Nous comptons réaliser cette étude au cours de la campagne 1950 (***).

Service antipaludique de la Corse.

(*) C'est ici, dans les maisons modestes, la pièce où l'on se tient et qui sert de cuisine et de salle à manger.

(**) Teneur de 80 o/o en isomères *p* et *p'*. Pharmacien Commandant T. C. Pille.

(***) Ces observations signalées à la firme Geigy de Bâle, ont retenu son attention car elles concordent avec des constatations similaires faites en Israël par le professeur Mer. L'étude cristallographique du DDT est poursuivie en fonction du solvant utilisé, de la nature de la paroi pulvérisée et de la pureté du DDT (communication personnelle du docteur Buxtorf).

MÉMOIRES

TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LES SULFONES. CONCENTRATION SANGUINE ET ÉLIMINATION URINAIRE DE LA DIAMINO-DIPHÉNYL-SULFONE ET D'UN DE SES DÉRIVÉS APRÈS INJECTIONS ESPACÉES DE SUSPENSIONS HUILEUSES

Par J. SCHNEIDER et Mlle J. RAYROUX (*)

L'introduction par Faget des sulfones dans la thérapeutique de la lèpre a marqué une date dans le traitement de cette maladie.

Jusqu'à présent, on a utilisé surtout les sulfones, soit par injections (Promine), soit par voie buccale (Diasone, Sulfétrone, Cimédone, Disulone, etc...) dans des léproseries ou dans des hôpitaux où il était facile de faire prendre tous les jours aux malades la dose quotidienne jugée utile.

Le nombre des lépreux dans le monde est très élevé et les possibilités d'hospitalisation très restreintes, aussi les traitements qui nécessitent une administration quotidienne du médicament ne peuvent-ils être réservés qu'à une très faible minorité; par ailleurs, les populations parmi lesquelles règne l'endémie lépreuse sont souvent des populations peu évoluées auxquelles il est difficile de pouvoir confier une provision de médicaments destinée à être fractionnée régulièrement.

Ces raisons ont conduit les léprologues à utiliser des suspensions de sulfones permettant d'espacer les injections. C'est ainsi que plusieurs auteurs ont employé des suspensions huileuses de sulfones : parmi eux, nous citerons Cochrane (1) qui, dans un important travail consacré au traitement de la lèpre par les sulfones, rapporte des essais de traitement avec des injections de suspensions de diamino-diphényl-sulfone (D. D. S.) ou de Sulfétrone et Floch et Destombes (2) qui ont utilisé des suspensions huileuses de D. D. S. et de 1.500 F.

De nombreux auteurs ont, par ailleurs, essayé de préciser par des dosages dans le sang et dans les urines, la concentration minima active de sulfones dans le sang et leur élimination.

Ces recherches ont surtout été faites par Brownlee (3) pour le Sulfétrone, Rist (4) pour la D. D. S., Lowe et Smith (5), Molesworth (6), Smith (7) pour la D. D. S., le Diasone et le Sulfétrone.

*
* *

(*) Séance du 10 mai 1950.

A l'heure actuelle, les léprologues ne sont pas encore d'accord quant au mode d'action exact des sulfones. Pour certains, ce serait la D. D. S. (sulfone-mère) qui serait le principe actif, les sulfones dérivées n'étant actives qu'en fonction de la quantité de D. D. S. qu'elles libèrent, pour d'autres auteurs, le principe actif des sulfones dérivées serait plus complexe et non fonction de la simple libération de la « sulfone-mère ».

Dans le présent travail, nous ne tenterons pas de discuter ce problème tout dogmatique, mais nous nous contenterons de rapporter les constatations d'ordre pharmacologique que nous avons faites depuis le mois d'octobre 1949 en effectuant des dosages chez 17 malades traités par les sulfones au Pavillon de Malte de l'hôpital Saint-Louis.

* * *

Dans un premier temps nous avons effectué une série de dosages de sulfones dans le sang de malades traités depuis plusieurs mois, soit par le 4-4'-di(γ-phénylpropylamino)-diphénylsulfone-α-α'-γ-γ'-tétrasulfonate de sodium (Cimédone, Sulfétrone), soit par la diamino-diphényl-sulfone.

Nous avons choisi des malades chez lesquels les doses de médicament s'étaient révélées actives sur le plan clinique dans le traitement de formes lépromateuses, les uns traités par la D. D. S. administrée *per os* à des doses quotidiennes allant de 0 g. 060 à 0 g. 200, les autres par la Cimédone à des doses quotidiennes de 2 à 3 g.

Les dosages des sulfones dans le sang a été fait selon la technique de Brownlee, dans les urines selon la technique de Marshall et Bratton.

Les résultats de ces dosages nous ont montré que la D. D. S. administrée à la dose moyenne de 100 mg. par jour *per os* provoquait une sulfonémie moyenne de 2 mg. par litre et que chez les malades traités par la Cimédone à la dose moyenne de 2 g. 50 par jour, la sulfonémie moyenne, exprimée en sulfone dérivée (Cimédone), s'élevait à 10 mg. par litre qui, exprimée en D. D. S., correspondait à 2 mg. 5 par litre.

Ainsi, une sulfonémie moyenne de 2 à 2 mg. 5 par litre (exprimée en D. D. S.) avait coïncidé, chez nos malades, à une action thérapeutique réelle.

Nous nous sommes donc proposé de maintenir une sulfonémie comparable par des injections espacées de sulfone en suspension huileuse.

Nous avons employé dans ce but des suspensions à 25 0/0 de D. D. S. ou de Cimédone, soit dans l'huile d'arachide, soit dans le chaulmoograte d'éthyle.

Dès le début de notre expérience, nous avons vérifié que, quel que soit le support employé, l'élimination des deux produits après l'injection était très différente : la Cimédone s'éliminait très rapidement et complètement, alors que la D. D. S. avait une élimination extrêmement prolongée et incomplète.

En vue de l'objectif que nous nous étions fixé, c'est-à-dire l'espacement des injections, il nous a paru que la D. D. S. en suspension huileuse devait être retenue, sous réserve d'une bonne tolérance.

Nous rapporterons ultérieurement, avec le recul de temps nécessaire, les résultats thérapeutiques et les incidents observés et n'envisagerons ici que les résultats des dosages que nous avons effectués.

*
* *

I. — La première expérience consista à injecter une dose unique de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension — dans un cas dans le chaulmoograte d'éthyle — et dans l'autre dans l'huile d'arachide.

Les résultats de ces dosages sont donnés dans les tableaux 1 et 2.

TABLEAU 1

M. CA...

Dose unique de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension dans 5 cm³ de chaulmoograte d'éthyle.

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
6 janvier 1950, injection 1 g. 25 D. D. S.	30	
7 »	27,2	
8 »	28,5	
9 »	15,2	3 mg.
10 »	37	
11 »	31	2,5
12 »	16	
13 »	20	2
14 »	29	
15 »	10,5	
16 »	22,5	1,5
17 »	18,2	
18 »	28,5	1
19 »	8,7	
20 »	10,5	1
21 »	17,2	
22 »	20,5	
23 »	8,8	
24 »	8,8	
25 »	18,8	
26 »	16,2	0,75
27 »	traces	
28 »	traces	
29 »	6,7	
30 »	18,2	
31 »	8	
1er février	6	
2 »	7,7	1

On pourra constater que, dans les deux cas, l'élimination urinaire se fait extrêmement lentement et de façon assez régulière.

Il est remarquable de noter qu'après une injection unique d'une suspension de D. D. S. dans le *chaulmoograte d'éthyle* le taux de sulfone dans le sang s'est maintenu au-dessus de 2 mg. par litre pendant une semaine, qu'après 15 jours l'élimination urinaire était encore de 20 mg. par 24 heures et que, plus de trois semaines après cette seule injection, la sulfonémie s'élevait encore à 1 mg. par litre (tableau 1).

Après injection d'une suspension de D. D. S. dans *l'huile d'arachide* (tableau 2), l'élimination urinaire était encore importante près de 15 jours plus tard ; malheureusement, dans ce cas, il nous a été impossible d'avoir les dosages de sulfone dans le sang.

TABLEAU 2

M. GA...

Dose unique de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension dans 5 cm³ d'huile d'arachide.

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures
14 mars 1950, injection 1 g. 25 D. D. S.	44 mg.
15 »	25
16 »	33
17 »	27,5
18 »	30
19 »	34,5
20 »	26,5
21 »	23,5
22 »	18
23 »	—
24 »	16
25 »	25
26 »	traces
27 »	15

*
* *

II. — Ces premiers essais ayant confirmé la notion d'une élimination prolongée, nous avons tenté, pour une deuxième série de malades, de préciser plus exactement le rythme des injections et la dose nécessaire pour maintenir une sulfonémie suffisante (tableaux 3, 4 et 5).

Le tableau 3 résume l'observation d'un malade chez lequel nous avons essayé de maintenir une concentration sanguine en D. D. S. supérieure à 2 mg. par litre.

On pourra constater que la 1re injection de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension à 25 o/o dans le chaulmoograte d'éthyle a été suivie d'une élimination urinaire assez constante et d'une sulfonémie progressivement croissante atteignant 2 mg. par litre après une semaine. A cette date, une 2e injection de 1 g. 25 provoqua, malgré une nette augmenta-

Tableau 3

M. Du...

Traitement par injection hebdomadaire de D. D. S. en suspension à 25 o/o dans le chaulmoograte d'éthyle. Essai de maintien d'une concentration sanguine constante intermédiaire entre 2 et 3 mg. par litre.

Date et Traitement	Elimination urinaire de D D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
6 janvier 1950, injection de 1 g. 25 D. D. S.	55,5	
7 »	46	
8 »	50	
9 »	42,5	1 mg.
10 »	43	
11 »	57,5	1,5
12 »	78	
13 » 1 g. 25 D. D. S.	146	2
14 »	152	
15 »	97	
16 »	122	3
17 »	88	
18 »	97	3
19 »	81,5	
20 » 0 g. 625 D. D. S.	131	3
21 »	100	
22 »	85	
23 »	69	
24 »	81,5	
25 »	79	
26 »	70	2,5
27 » 0 g 625 D. D. S.	128	
28 »	133	
29 »	112	
30 »	74	
31 »	68	
1er février	49,5	
2 »	53	1
3 » 0 g. 625 D. D. S.	53,5	
4 »	54,5	
5 »	25	
6 »	45	
7 »	35	
8 »	43	
9 »	35,5	0,5
10 » 1 g. 25 D. D. S.	59	
11 »	61	
12 »	70	
13 »	94	
14 »	95	
15 »	74	
16 »	79	
17 » 1 g. 25 D. D. S.	140	1,5

TABLEAU 3 (*suite*)

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
18 février	121	
19 »	72,5	
20 »	117	
21 »	—	
22 »	76	
23 »	70	3 mg.
24 »	108	
25 »	108	
26 »	97	
27 »	11	
28 »	94	
1er mars	66	
2 »	72	2

tion de l'élimination urinaire une élévation de la sulfonémie qui atteignit le chiffre de 3 mg. pendant une semaine. Pour ne pas dépasser ce chiffre de 3 mg. nous n'avons injecté la troisième semaine que la moitié de la dose (0 g. 625) : l'élimination urinaire diminua légèrement et le taux de la sulfonémie se maintint à 2 mg. 50 à la fin de cette semaine. La 4e injection fut encore de 0 g. 625 suivie d'une élimination urinaire un peu plus élevée pendant 3 jours puis qui redevint à peu près comparable à ce qu'elle était auparavant, la sulfonémie s'abaissant à 1 mg. par litre à la fin de cette quatrième semaine. Une 5e injection de 0 g. 625 se montra insuffisante pour faire remonter le taux de sulfone dans le sang, aussi, après la cinquième semaine avons-nous fait une nouvelle injection de 1 g. 25 de D. D. S. qui provoqua une augmentation de l'élimination urinaire et de la sulfonémie qui s'éleva à 1 mg. 5 à la fin de cette semaine.

Enfin, une nouvelle injection de 1 g. 25 ramena le taux de la sulfonémie à 3 mg., qui demeura encore élevé (2 mg.) deux semaines après cette injection.

Ainsi, la dose de 1 g 25 par semaine nous parut légèrement trop forte, celle de 0 g. 625 insuffisante, et c'est pourquoi, dans un troisième temps, nous avons administré 1 g. 25 de D. D. S. en suspension à 25 0/0 dans le chaulmoograte d'éthyle une fois par quinzaine (tableau 4).

La lecture de ce tableau montre que cette posologie paraît suffisante pour maintenir la sulfonémie au-dessus de 2 mg. par litre.

Le tableau 5 résume enfin les résultats obtenus en utilisant une suspension à 25 0/0 de 1 g. 25 de D. D. S. dans l'huile d'arachide. Le médicament a été administré toutes les semaines pendant trois semaines, puis, après un intervalle de 15 jours, pour la quatrième injection.

Tableau 4

M. Fl...

Traitement par injections bi-mensuelles d'une dose de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension dans 5 cm³ de chaulmoograte d'éthyle.

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
22 février 1950, 1 g. 25 D. D. S.	44,5	
23 »	45,5	
24 »	44,5	
25 »	55	
26 »	46,5	
27 »	38,5	
28 »	99	
1er mars	32	1,5 mg.
2 »	87	
3 »	33	
4 »	22,7	
5 »	28	
6 »	36,5	
7 »	24	
8 » 1 g. 25 D. D. S.	25,5	1
9 »	48	
10 »	72	
11 »	72	
12 »	58	
13 »	72	
14 »	73	
15 »	58,5	
16 »	53,5	2 mg.
17 »	63,5	
18 »	68,5	
19 »	63	
20 »	44	
21 »	43,5	1,5
22 » 1 g. D. D. S.	63	
23 »	88	
24 »	33	
25 »	90	
26 »	92	
27 »	100	
28 »	112	4
29 »	63,5	
30 »	50,5	
31 »	39	
1er avril	61	
2 »	68	
3 »	70	4

TABLEAU 5

Mme M. GE...

Traitement par injection d'une suspension de 1 g. 25 de D. D. S. dans 5 cm³ d'huile d'arachide.

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
20 février 1950, 1 g. 25 D. D. S.	44	
21 »	64,5	1,5 mg.
22 »	44	
23 »		1
24 »	48,5	
25 »	58,5	1
26 »	40,5	
27 » 1 g 25 D. D. S.	55	
28 »	65	
1er mars	20,5	1,5
2 »	61	
3 »	15	
4 »		
5 »	12	
6 » 1 g. 25 D. D. S.	34	
7 »	62	
8 »	46	2
9 »	61	
10 »	59	1,5
11 »	45,5	
12 »	48	
13 »	70,5	
14 »		
15 »	28	
16 »	52,5	1
17 »	31,5	
18 »	29,5	
19 »	29	
20 »	38,5	1
21 » 1 g. 25 D. D. S.	51,5	
22 »	97,5	
23 »		
24 »	67,5	
25 »	48	
26 »	36	
27 »	16	1
28 »	27	
29 »	27,5	
30 »	24,7	
31 »	33	0,5
1er avril	32,5	
2 »	28	
3 »	36,5	0,5
4 » 1 g. 25 D. D. S.	41	
5 »	45,5	
6 »	53	
7 »	traces	
8 »	—	

TABLEAU 5 (*suite*)

Date et Traitement	Elimination urinaire de D. D. S. en mg. par 24 heures	Concentration sanguine en mg. de D. D. S. par litre
9 avril	22	
10 »		
11 »	14	1,5 mg.
12 »	14	
13 »	11	
14 »		
15 »		
16 »	15	
17 »	27	1
18 » 1 g. 25 D. D. S.	39	
19 »	33,5	
20 »	74	
21 »	87,5	
22 »		
23 »		
24 »	17	2
25 »	43	
26 »	53	

On remarque dans ce cas que, lorsque la D. D. S. fut employée en suspension dans l'huile d'arachide bien que l'élimination urinaire dans l'ensemble ait été un peu moins élevée que lorsque l'on utilisait comme support le chaulmoograte d'éthyle, la concentration sanguine en sulfone n'a pas atteint, après trois injections, des chiffres aussi importants qu'avec les suspensions dans le chaulmoograte d'éthyle.

*
* *

III. — Enfin, par comparaison, nous rapportons, dans le tableau 6, les chiffres d'élimination urinaire observés après des injections intramusculaires de 1 g. 25 de Cimédone en suspension dans 5 cm³ de chaulmoograte d'éthyle.

On peut constater à la lecture de ce tableau que la quasi totalité du médicament injecté est éliminée en 3 jours et que plus de la moitié de la dose est éliminée dans les premières 24 heures ; ce fait permet de prévoir qu'il n'y a aucun risque d'accidents dus à l'accumulation du médicament dans l'organisme, mais rend nécessaires deux injections par semaine.

*
* *

TABLEAU 6

M. GA...

Traitement par injection d'une suspension huileuse de 1 g. 25 de cimédone dans 5 cm³ chaulmoograte d'éthyle.

Date et Traitement		Elimination urinaire du cimédone en mg. par 24 heures
14 février 1950,	1 g. 25 cimédone	890
15 »		265
16 »		—
17 »	1 g. 25 cimédone	925
18 »		307
19 »		68
20 »		0
21 »	1 g. 25 cimédone	650
22 »		310
23 »		49
24 »	1 g. 25 cimédone	1.080
25 »		100
26 »		traces
27 »		0
28 »	1 g. 25 cimédone	1.020
1er mars		265
2 »		traces
3 »	1 g. 25 cimédone	770
4 »		200
5 »		48
6 »		0
7 »	1 g. 25 cimédone	950
8 »		205
9 »		83

En conclusion. — Dans le présent travail nous avons voulu rechercher, en nous basant sur des dosages faits dans le sang et dans l'urine, une posologie permettant l'utilisation, en clinique, d'injections espacées de suspensions huileuses de sulfones qui permettraient de traiter des malades hors des hôpitaux et des léproseries.

Nous avons constaté que la D. D. S. en suspension huileuse s'élimine progressivement et permet de maintenir une sulfonémie constante pendant au moins une semaine, lorsqu'elle est injectée à dose suffisante.

Nous avons utilisé des suspensions de D. D. S. dans l'huile d'arachide et dans le chaulmoograte d'éthyle et, si nous donnons la préférence au deuxième type de suspension, ce n'est pas tant pour la légère différence d'action retard obtenue que pour le fait d'avoir

pu associer une substance par elle-même active dans la thérapeutique de la lèpre.

Nous pensons que la dose hebdomadaire utile se situe entre 0 g. 625 et 1 g. mais nous suggérons l'emploi d'une dose unitaire de 1 g. 25 de D. D. S. en suspension à 25 o/o dans le chaulmoograte d'éthyle, administrée une fois tous les 15 jours, qui serait plus facile à administrer à un très grand nombre de malades.

A l'heure actuelle, nous complétons nos essais pharmacologiques par une étude clinique commencée depuis plusieurs mois qui permettra de juger sur un assez grand nombre de malades de l'activité thérapeutique et de la tolérance des suspensions huileuses que nous avons utilisées, en même temps que chez l'animal nous étudions, sur les mêmes bases posologiques, la fixation, l'accumulation et la répartition de la D. D. S. sur les différents tissus de l'organisme.

Ces recherches ont pour but d'éviter de provoquer des accidents liés à une intoxication chronique par accumulation du médicament, toujours à redouter au cours d'une affection comme la lèpre dont le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs années avec les médications actuellement utilisées.

(Service du docteur Tzanck, Hôpital Saint-Louis et laboratoire du docteur Durel, Hôpital Saint-Lazare).

Bibliographie

(1) Cochrane, Ramanujam, Paul et Russel. — *Leprosy review*, 1949, 20, 4.
(2) Floch et Destombes. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 434.
(3) Brownlee. — *Lancet*, 1948, 131.
(4) Rist. — *Jl. Suisse de Médecine*, 1948, 78, 224.
(5) Lowe et Smith. — *Int. Jl. of Leprosy*, 1949, 17, 181.
(6) Molesworth et Narayanasmi. — *Int. Jl. of Leprosy*, 1949, 17, 197.
(7) Smith. — *Leprosy review*, 1949, 20, 78.

LE TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE EN HAUTE-VOLTA

Premiers essais chimiothérapiques par la 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine (*).

Par R. PUYUELO (**)

Dans cette communication, nous n'insisterons pas sur l'historique du traitement de l'onchocercose qui a été développé dans notre ouvrage en cours de publication : « L'onchocercose humaine en

(*) Notézine (France), Hétrazan (U. S. A.).
(**) Séance du 14 juin 1950.

Afrique Noire maladie sociale ». Nous nous bornerons à rappeler brièvement les deux modes de traitement pratiqués avant la venue des dérivés de la pipérazine :

— *le traitement chirurgical :* effectué sur une large échelle en Amérique centrale, procédé assez efficace lorsqu'il comporte l'ablation *de tous les onchocercomes sans exception*. Il évite ou retarde les complications oculaires, mais les rechutes sont fréquentes et de nouveaux kystes apparaissent.

— *le traitement médical :* Des centaines de médicaments employés, le naphuride de sodium (Bayer 205, Moranyl) a montré une action filaricide incontestable et supérieure à celle des antimoniaux (Ruiz Reyes, Pieltain, Bolnar, Van Hoof, Burch). Malheureusement ce produit est d'un emploi difficile, mal supporté par les malades et peut parfois provoquer des accidents.

Bref, le traitement spécifique anti-filarien n'existait pas jusqu'à l'année 1947, date à laquelle Hewitt R. I. et ses collaborateurs démontrèrent qu'un dérivé de la pipérazine, le chlorhydrate de 1-diéthyl-carbamyl-4-méthyl pipérazine était un filaricide bien supérieur à ceux jusqu'alors utilisés. Certains auteurs comme Torrès-Estrada, Mazzotti, Parras, Hawking et Laurie Burch, Brown, Wanson et Van den Berghe, Stefanopoulo et Schneider en France, confirmèrent, chez l'homme, les propriétés anti-parasitaires de ce composé vis-à-vis de *F. loa* et de *O. volvulus*.

Notre expérimentation a débuté en juin 1949 et a porté sur 70 malades dont 67 atteints d'onchocercose oculaire (*).

Voici le détail du nombre de malades traités :

Onchocercoses oculaires traitées						Total	Onchoc cutanée	Onchoc. et éléphantiasis	Onchoc. avec nodules	Nombre de malades ayant abandonné le traitement	Total général malades à traitement régulier
4 cures	3 cures	2 cures	1 cure	En cours de traitement	Ayant abandonné le traitement						
1	31	23	2	5	5	67	1	1	1	0	65

35 de ces malades, au repos de 15 à 21 jours, vont reprendre leur cure.

Le filaricide utilisé a été le 3.799 R. P. ou Notézine qui est identique à l'Hétrazan ou au Banocide. Il se présente sous forme de comprimés blancs, dosés à 0 g. 10 de produit actif.

(*) Au début de notre exposé, nous tenons à remercier la Société Spécia qui a bien voulu mettre à notre disposition les quantités de filaricide nécessaires à notre expérimentation.

La posologie adoptée a été celle préconisée par Mazzotti et reprise par notre ami J. Schneider : 6 mg. par kilogramme de poids corporel soit, *grosso modo* 0 g. 40 (4 comprimés) par jour chez un adulte. Les trois premiers jours, les doses sont progressives pour prévenir ou plutôt atténuer les chocs anaphylactiques qui sont la règle. Nous associons aussi les quatre premiers jours un anti-allergique, soit le Phénergan (3.277 R. P.), soit le Néo-Antergan ou l'Antistine, le Pyribenzamine. Voici le détail du protocole :

1er jour : 1 comprimé de 3.799 R. P. en deux prises au minimum associé à 2 ou 4 comprimés d'antihistaminique de synthèse aussi en deux prises : l'une le matin, l'autre le soir.

En médecine individuelle (milieu hospitalier, etc...) il serait préférable de répartir ces drogues en 3 prises : l'une le matin à 8 heures, la 2e à midi, la 3e à 6 heures du soir.

2e jour : 2 comprimés de 3.799 R. P. + 2 à 4 comprimés d'anti-allergique (A. A.).

3e jour : 3 comprimés de 3.799 R. P. + 2 à 4 comprimés d'A. A.

4e jour : 4 comprimés de 3.799 R. P. + 2 à 4 comprimés d'A. A. Continuer cette dernière dose jusqu'au 10e jour.

— repos 10 jours.

— 2e cure de 10 jours, identique à la première cure, avec un repos de 15 jours.

Deux autres cures semblables avec 20 jours d'intervalle.

— *Examens cliniques et parasitologiques.*

Tous ces renseignements sont mentionnés sur des fiches que nous avons établies : détail des réactions et résultat des contrôles divers (parasitologiques, ophtalmoscopiques, etc...).

En particulier, les parasitoscopies sont pratiquées avant toute mise en traitement et comportent : l'examen du suc kystique, l'examen des frottis dermiques au niveau du kyste, de l'épaule.

Les mêmes examens sont effectués les 5e et 10e jour de chaque cure.

Autant que faire se peut, nous procédons aussi à des examens ophtalmoscopiques.

I. — Incidents et accidents. Phénomènes allergiques.

Malgré l'administration systématique d'antihistaminiques, nous avons noté, dans 100 o/o des cas, des accidents pénibles et même quelquefois impressionnants. Schneider, qui a traité plus de 70 malades atteints de loïasis, a enregistré 70 o/o de réactions. Ces réactions apparaissent quelques heures après l'ingestion du premier comprimé et durent en moyenne 4 à 6 jours. Nous avons observé surtout les signes suivants :

— *Tableau des signes réactionnels d'origine allergique.*

— Nombre de malades traités ou en cours de traitement . .		70	
— Nombre de malades ayant présenté des réactions allergiques.		70	
soit :		100	o/o
— dont avec prurit, céphalée, kystes douloureux, érythème, arthralgie, courbature	43		
— dont œdèmes	25		
soit :	34,2	o/o	
qui se décomposent en :			
— œdème des bourses	10		
— œdème en pèlerine	3		
— œdème de la face	1		
— œdèmes divers (généralisés ou au niveau des membres) . .	11		
— dont adénopathies aiguës inguinales. .	5		
— dont apparition véritable éléphantiasis génital.	1		
— dont troubles gastro-intestinaux (diarrhée, expulsion de vers)	8		

— Troubles cutanés : prurit intense incoercible généralisé, siégeant à la racine des cuisses et aux bourses. Erythrodermie. Dermatite exfoliatrice. Pachydermie douloureuse, mais pas d'apparition de nodules sous-cutanés comme au cours du traitement de certaines filarioses sanguines.

— Œdèmes (relatés aussi par Mazzotti et Hewitt) : œdème en pèlerine (3 cas) envahissant la partie supérieure du tronc, les aisselles, tuméfaction de la face (1 cas), des aines et quelquefois des organes génitaux, œdème des membres supérieurs et inférieurs.

— Réactions locales : Hypertrophie douloureuse des kystes dans 95 o/o des cas : larmoiement abondant, picotements, injection des conjonctives, photophobie, blépharospasme.

On observe quelquefois de la diarrhée avec expulsion de vers intestinaux : ascaris, ankylostomes.

Les phénomènes généraux sont parfois bruyants :

Fièvre 38° à 39°, asthénie qui obligent le malade à s'aliter pendant 2 à 3 jours, arthralgies, myalgies, douleurs précordiales pénibles avec angoisse, tachycardie. Enfin quelquefois, une céphalée intense avec nausées et vertiges.

Cet épisode aigu coïncide presque toujours avec une leucocytose variant entre 8.000 et 9.000 globules blancs et une poussée éosinophilique entre 30 o/o et 50 o/o.

Tout rentre dans l'ordre entre le 4e et le 6e jour. On note alors une diminution massive ou la disparition des microfilaires dermiques extranodulaires. Les larves intrakystiques, bien que moins nombreuses et moins mobiles, persistent assez longtemps ; elles sont cependant très rares à la fin de la 3e cure médicamenteuse.

Il n'est pas douteux que ces troubles doivent être rattachés à des réactions allergiques déclenchées par la lyse des microfilaires (Kenney et Hewitt-Schneider).

En effet, ces réactions sont inexistantes chez les individus atteints d'helminthiases réfractaires aux dérivés de la pipérazine : Aussi le docteur Pacheco-Luna (communication orale) a eu l'idée remarquable de diagnostiquer l'onchocercose « inapparente » par l'administration d'un à trois comprimés d'Hétrazan en une prise unique. Cette véritable « chimio-réaction » est fortement positive chez les onchocerquiens et peut être aussi utile que les autres réactions biologiques : filario-réaction et intradermo-réaction.

Le traitement par la Notézine provoque donc au début une exaltation ou une « révélation expérimentale » des signes cliniques habituellement observés chez des gens non traités.

Comme nous l'avons déjà mentionné, il entre aussi en jeu une sensibilité particulière individuelle qui peut être évaluée par l'intradermo-réaction à l'antigène à onchocerca ou par la fixation du complément.

La diminution du parasitisme est aussi en rapport avec l'atténuation de ces derniers tests biologiques.

Soulignons que l'œdème douloureux des testicules et des bourses, fréquent chez les malades traités pour des affections à bancroft (Baz et Dawood) a été rarement décrit à notre connaissance chez les onchocerquiens. Nous en avons enregistré 10 cas sur 70 malades traités.

Lors de la 2e cure, ces manifestations allergiques sont de plus courte durée (1 à 2 jours en moyenne), elle sont moins intenses et toujours en relation avec l'infestation résiduelle ; elles s'estompent, et même disparaissent, lors des cures ultérieures. Il en est de même des réactions sanguines (leucocytose, éosinophilie).

La Notézine est, de par elle-même, peu toxique ; elle peut provoquer cependant, quelquefois, des réactions légères : de la céphalée, des nausées et de la somnolence.

II. — Résultats.

Pour obtenir le maximum de stérilisation, nous croyons qu'il y a lieu de faire 4 cures médicamenteuses au cours de l'année.

Deux cures de consolidation seront nécessaires l'une au début, l'autre à la fin de l'année suivante. Il semble que la durée du traitement soit conditionnée par l'apparition ou par la disparition des phénomènes allergiques.

A. — Résultats parasitoscopiques

a) *Action sur la filaire extrakystique.* — La lyse des microfilaires est obtenue rapidement du 4e au 6e jour, rarement le 10e jour. Les larves intranodulaires disparaissent plus lentement : dans 50 o/o des cas, au bout du 45e jour.

Voici le résumé de nos constatations :

Nombre de malades examinés	Disparition des microfilaires extrakystiques au bout de				Disparition des microfilaires intrakystiques au bout de					Persistance des microfilaires intrakystiques au bout de		
	4 à 6 jours	10 jours	15 jours	Total	5 jours	10 jours	25 jours	30 jours	45 jours	30 jours	45 jours	65 jours
42	41	1	0	42	5	6	4	2	4	17	3	1

Il semble donc que la carapace fibreuse nodulaire constitue une barrière assez importante à la diffusion du filaricide, d'où nécessité de plusieurs cures de consolidation.

La disparition définitive des microfilaires, en dehors des kystes, pourrait aussi indiquer, soit la mort, soit la stérilisation des parasites adultes.

b) *Action sur le ver adulte.* — L'effet anti-parasitaire est moins actif et moins rapide. Toutefois, après un traitement énergique, on peut aboutir à la stérilisation des nématodes adultes. La rareté des rechutes « dermiques » démontrerait cette action.

Seule l'ablation des nodules peut mettre en évidence la mort des filaires adultes. Mazzotti, qui a examiné 6 nodules extirpés chez 5 malades traités, trouve, chez 3 d'entre eux, des vers apparemment altérés. Nous nous proposons de notre côté de poursuivre ces contrôles biopsiques chez nos malades à la fin de leur cure chimiothérapique.

Il serait peut-être indiqué d'associer à la chimiothérapie générale une chimiothérapie locale (injection intrakystique de Notézine) pour provoquer la mort *in situ* des vers adultes.

c) *Action anthelminthique diverse.* — Reprenant les observations de Deschiens, de Stefanopoulo et de Canet, nous avons pu constater que le 3.799 R. P. avait aussi une action anthelminthique (ascaris, ankylostomes). Beaucoup de nos malades ont expulsé des vers intestinaux au cours de leur première cure.

B. — Améliorations cliniques

a) *Etat général.* — A la suite de ce polydéparasitage, on note une amélioration de l'état général : augmentation de poids, anémie moins marquée, disparition de la céphalée. Reprise de l'appétit et asthénie moins accusée.

b) *Troubles cutanés.* — Chez les malades atteints de prurigo, on assiste souvent à un nettoyage rapide des lésions : desquamation généralisée avec cicatrication des vésico-pustules. Affaissement de la pachydermie et même disparition. Le prurit régresse plus lentement; dans quelques cas, il peut apparaître à la suite du traitement et persister assez longtemps.

c) *Troubles oculaires.* — L'Africain se soucie peu de la présence de ses onchocercomes. Il se présente surtout à la consultation pour ses manifestations oculaires ou cutanées.

La venue en masse d'amblyopiques, leur assiduité *étonnante* (5 seulement ont abandonné le traitement), malgré l'intensité des troubles allergiques sont une preuve éloquente de l'action filaricide remarquable de la Notézine.

Nous adoptons la posologie habituelle mais nous augmentons la dose des antihistaminiques : 3 à 6 comprimés par jour ; dans les réactions très violentes, nous utilisons le Phénergan par voie intramusculaire (1 à 3 injections par jour) associé à la Novocaïne intraveineuse à 1 o/o (T. Scurocaïne).

Pour atténuer ces chocs anaphylactiques, nous administrerons les deux premiers jours du Phénergan seulement.

Tous les malades reçoivent en plus, pendant les six premiers jours, des installations de collyres chlorés ou à base de sulfate de zinc : les conjonctivites suppurées associées disparaissent ainsi rapidement.

La Privine et l'Antistine en collyre diminuent les réactions focales conjonctivales.

Les contrôles cliniques sont assurés par nous-mêmes à la fin de chaque cure. Les améliorations, souvent spectaculaires, ont porté d'abord :

— Sur les troubles subjectifs : disparition *dans 100 o/o des cas, de la photophobie entre le 3e et le 6e jour.*

Cette amélioration frappe l'indigène : le malade vous raconte, d'une manière parfois imagée, qu'il peut se déplacer sans chapeau alors qu'auparavant il était obligé d'être coiffé pour se protéger de la lumière.

— Disparition de la douleur conjonctivale et de la sensation de corps étranger.

— Cessation *brutale et définitive du larmoiement.*

— *Amélioration de l'acuité visuelle.*

Sur 62 malades atteints de troubles de la vision et ayant suivi régulièrement le traitement, 57 ont été améliorés, soit 91,9 o/o :

— améliorations presque spectaculaires	11
— améliorations très nettes	13
— améliorations.	33
— états stationnaires	5
— aggravation	0

18 ont pu reprendre leurs occupations, alors qu'auparavant ils étaient des infirmes.

Si la mesure chiffrée de l'acuité visuelle est impossible à rechercher chez les malades, par contre ces derniers traduisent les améliorations oculaires par des images pittoresques : distinction du baobab situé à 200 ou 500 m., reprise de la cueillette du miel, des travaux des champs, de la pêche ou de la chasse... Tel malade peut marcher sans bâton ou sans suivre son enfant, tel autre peut sortir de sa case et ne se perd plus dans les épineux.

En ce qui concerne l'amélioration de la photophobie, elle se manifeste par les faits suivants : le port du béret fait place à celui du chapeau, puis l'onchocerquien peut circuler nu-tête en plein soleil.

Conclusions

1° La découverte, en 1947, de l'action filaricide des dérivés de la pipérazine a révolutionné la chimiothérapie des filarioses.

2° La Notézine (3.799 R. P.) est un filaricide puissant qui détruit les microfilaires à onchocerca dans le derme, entre le 4e et le 6e jour au début du traitement.

3° Son action léthale est moins rapide contre le ver adulte et ne se manifeste en général qu'au bout du 30e ou du 45e jour.

4° Elle produit, dans plus de 90 o/o des cas, des améliorations des troubles oculaires, parfois spectaculaires. Certains malades peuvent reprendre leurs occupations, leurs travaux.

5° En contre-partie, la Notézine provoque, dans 100 o/o des cas (malgré l'administration systématique d'antihistaminiques de synthèse) des réactions allergiques pénibles et parfois sévères, pendant les 5 premiers jours.

6° Aussi, pour le moment, la chimiothérapie doit être effectuée sous contrôle médical ; elle ne sera généralisée que lorsque la prévention des chocs sera mise au point.

7° La chimiothérapie est bien supérieure au traitement chirurgical ; elle lyse les microfilaires dermiques *extrakystiques* ; les rechutes sont rares.

8° L'administration, pendant 2 ou 3 jours, d'anti-allergiques avant le début du traitement, l'injection de Notézine-retard intramusculaire, pourraient, dans certains cas, atténuer les phénomènes allergiques.

9° La Notézine *per os* et par injection locale intranodulaire, permettrait d'obtenir une stérilisation très rapide, totale et définitive.

10° La cure médicamenteuse suivie du traitement chirurgical donnerait ainsi le maximum de succès.

11° Les services sanitaires mexicains et guatémaltèques pratiquent sur une large échelle la « dénodulisation totale » suivie d'une stérilisation par l'Hétrazan.

(Travail du Groupement Mossi-Gourmantché Laboratoire d'Ouagadougou, S. G. H. M. P.).

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA FILAROSE CANINE EN INDOCHINE PAR LE 1-DIÉTHYL CARBAMYL 4-MÉTHYLPIPÉRAZINE

Par J. CAÑET et P. JAHAN (*)

Le 1-diéthyl carbamyl 4-méthylpipérazine (**) a été utilisé avec succès en 1947 dans la filariose expérimentale par R. Hewitt et ses collaborateurs, puis chez l'homme par Santiago Stevenson, J. Olivier Gonzalez et R. Hewitt dans le traitement de la filariose à *W. bancrofti*, par R. Hewitt et L. Mazotti et plus récemment par R. Puyuélo dans celui de l'*onchocercose*. En 1948, J. Stefanopoulo et J. Schneider ont constaté son efficacité sur *F. loa*, tandis que H. Galliard et R. Mille l'utilisaient à Tahiti en 1947 et 1948, avec de bons résultats d'ensemble, contre *W. bancrofti* var. *Pacifica* ; au Cameroun, E. Brygoo, l'année dernière, a confirmé l'action certaine de ce produit sur les microfilaires de *F. loa*, mais a signalé par contre son influence restreinte ou même nulle à l'égard des embryons d'une autre filaire humaine : *F. perstans*. Enfin, Montestruc, à la Martinique, vient de démontrer que la Notézine agit également sur *F. ozzardi*.

Nous avons nous-même rapporté dans une note précédente les résultats remarquablement rapides et constants que nous avons obtenus en Cochinchine à partir de décembre 1948 dans le traitement de la filariose humaine à *W. bancrofti*, affection que l'on rencontre fréquemment chez les sujets vietnamiens et moïs de certaines régions

(*) Séance du 10 mai 1950.

(**) Hétrazan (U. S. A.), Notézine (France).

de l'Indochine : dans tous les cas sans exception, le médicament s'est révélé parfaitement efficace, les microfilaires disparaissant dès le 2e ou le 3e jour de la cure initiale. Il en a été de même chez un Tonkinois porteur de *W. malayi*. Nous avons pu vérifier en outre que ces résultats sont durables : en effet, la plupart de nos malades ont été suivis régulièrement et tous ceux qui ont reçu systématiquement trois cures consécutives séparées par un intervalle variant de 10 à 30 jours, avec une dose totale de 3 g. 60 à 5 g. 50, sont tous encore actuellement négatifs, c'est-à-dire, pour beaucoup d'entre eux, plus de 8 mois à un an après la disparition des microfilaires du sang périphérique. Chez tous ces malades, un contrôle microscopique effectué d'abord tous les mois, puis tous les deux mois, a constamment révélé l'absence d'embryons dans les gouttes épaisses et les frottis, ce qui nous laisse croire que les résultats obtenus peuvent être considérés comme définitifs et que le produit agit non seulement sur les microfilaires elles-mêmes, mais encore sur les filaires adultes, ainsi que le supposent R. Hewitt et les auteurs précédemment cités.

Nous n'avons observé la réapparition des microfilaires que chez les malades qui n'ont reçu qu'une ou deux cures de Notézine, sans cure de consolidation.

Ainsi, que ce soit en Amérique, en Afrique, en Océanie, ou en Extrême-Orient, tous ces succès confirment la remarquable efficacité curative du nouveau filaricide, en ce qui concerne les filarioses humaines à *F. loa*, *W. bancrofti*, *W. malayi*, *O. volvulus*, *F. ozzardi*.

Par ailleurs, R. Hewitt et ses collaborateurs ont obtenu, au début de leurs recherches sur l'Hétrazan, des résultats satisfaisants sur l'infestation naturelle du « cotton-rat » (Sigmodon Hispidus) par *Litomosoïdes carinii*, ainsi que sur la filaire du chien, *Dirofilaria immitis*.

On était donc en droit, après constatation du haut pouvoir léthal de la Notézine sur ces nombreuses espèces de filaires humaines et animales, de penser que ce dérivé de la pipérazine se comportait comme un véritable médicament spécifique à l'égard de ces parasites en général : or il semble bien que certaines filaires réagissent différemment.

C'est pourquoi nous croyons utile de rapporter dans cette note le triple échec observé en Indochine dans le traitement de trois chiens porteurs de microfilaires.

Observation I. — Chien âgé de 4 ans, né en Indochine, pesant 35 kg. ; séjour prolongé en Cochinchine. Nous l'examinons en février 1949 : il présente depuis trois mois un mauvais état général : amaigrissement, inappétence, asthénie, chute des poils et prurit très marqué au niveau des

oreilles, en l'absence de toute lésion sarcoptique. Plusieurs examens de sang diurnes et nocturnes révèlent de nombreuses microfilaires.

A cette époque, nous poursuivions avec succès depuis décembre 1948, à l'aide de la Notézine (3.799 R. P.), des essais de traitement curatif de la filariose humaine (*W. bancrofti*) : nous avons songé à appliquer cette thérapeutique à la filariose du chien. En conséquence, l'animal reçoit le traitement suivant :

1re cure : le 25 février 1949 : 3 comprimés et ensuite 2 comprimés par jour, du 26 février 1949 au 2 mars 1949 inclus.

Au total 13 comprimés dosés à 0 g. 10, soit 1 g. 30, en 6 jours, posologie qui, proportionnellement au poids du chien, est du même ordre que la posologie maxima préconisée alors chez l'homme, à savoir 2 mg. par kilogramme de poids 3 fois par jour pendant 7 jours, c'est-à-dire 0 g. 30 (3 comprimés par jour pour un adulte de 50 à 60 kg.).

Le chien ne présente aucun trouble durant le traitement. Les comprimés, enrobés dans un morceau de viande, sont parfaitement absorbés sous notre contrôle, en deux prises dans la journée.

A la fin de cette cure, un double examen, diurne et nocturne, révèle l'absence de microfilaires : quelques jours plus tard, le chien a repris du poids, son état général est redevenu satisfaisant, le prurit des oreilles ainsi que l'asthénie ont disparu. Nous étions sur le point de conclure à un succès lorsque, le 20 mars, c'est-à-dire 18 jours après la fin du traitement, le prurit des oreilles reparaît avec une telle intensité que le 25 mars on nous ramène l'animal : un nouvel examen de sang montre de nombreuses microfilaires, ce qui nous incite à imposer une seconde cure de Notézine.

2e cure : du 29 mars au 4 avril inclus : 0 g. 30 (3 comprimés) par jour, soit au total 2 g. 10 en 7 jours. Comme précédemment les comprimés sont correctement absorbés et l'animal ne présente aucun trouble. Mais cette fois, les microfilaires persistent sans modification pendant et après la cure (5 à 8 par 20 champs). Des gouttes épaisses prélevées le 8, le 9, puis le 25 avril sont toutes positives.

Toutefois, il est à noter, au point de vue clinique, que le chien conserve un bon état général et que le prurit des oreilles disparaît de nouveau dès le 3e jour de la seconde cure.

On poursuit le traitement 26 jours plus tard par une

3e cure : du 30 avril au 9 mai inclus, beaucoup plus poussée et suivant une technique différente :

Le 1er jour : 1/4 de comprimé ; le 2e jour : 1/2 comprimé ; le 3e jour : 1 comprimé ; le 4e jour : 2 comprimés ; le 5e jour : 3 comprimés ; les cinq jours suivants : 4 comprimés par jour, soit une dose totale de 2 g. 675 (26 comprimés 3/4) répartis sur dix jours. Comme pour les cures précédentes, aucun incident à signaler ; mais les examens de sang pratiqués avant et après le traitement se révèlent tous positifs.

Le 12 mai, un contrôle microscopique, pratiqué sur des lames prélevées de jour et de nuit confirme encore une fois la présence de microfilaires, plus nombreuses qu'avant le traitement.

Le chien est revu le 6 août : à cette date, un nouveau frottis de sang est également positif ; toutefois l'état général reste satisfaisant et le prurit n'a pas reparu.

Au total ce chien a reçu trois cures successives de Notézine :

La 1re : de 1 g. 30 en 6 jours ; la 2e : 26 jours plus tard, de 2 g. 10 en 7 jours ; la 3e : 27 jours après, de 2 g. 675 en 10 jours.

En dehors d'une courte disparition lors la 1re cure, les microfilaires n'ont pas cessé d'infester le sang circulant, l'animal ayant été suivi pendant une période de six mois environ. Le seul résultat de ce traitement semble avoir été une amélioration clinique de certains symptômes qu'on pouvait vraisemblablement attribuer à la filariose.

Observation II. — Chien âgé de trois ans; poids 25 kg.

A la suite de l'observation I, notre attention est attirée par la maigreur très marquée de cet animal, sa respiration pénible après la moindre course.

Le 20 avril 1949, un examen de sang pratiqué à 19 heures montre d'emblée un nombre très marqué de microfilaires : 150 environ par millimètre cube.

Un premier traitement par la Notézine a lieu du 25 avril au 3 mai inclus, en commençant par des doses minimes, de la façon suivante :

1re Cure

Date	Dose de Notézine	Température	Examens de sang (diurnes) oc. 4; obj. 2
25-4-49	1/4 comprimé	Normale	5 microf. par champ
26-4-49	1/2 »	»	5 » » »
27-4-49	3/4 »	39°7	3 » » »
28-4-49	1 »	38°6	5 » » »
29-4-49	1 »	Normale	5 » » »
30-4-49	1 »	»	3 » » »
1-5-49	2 »	»	2 » » »
2-5-49	2 »	»	2 » » »

Au total, 0 g. 850 (8 comprimés 1/2 en huit jours), soit 3 cg. 4 par kilogramme de poids. Le traitement a été bien supporté : on relève seulement une petite poussée fébrile au 3e jour.

Il est incontestable que le nombre des microfilaires a sensiblement diminué à l'issue du traitement. Mais six jours après la fin de celui-ci, les embryons sont aussi nombreux qu'auparavant. Dans ces conditions, une deuxième cure, plus intense, est imposée du 11 au 16 mai inclus, que résume le tableau suivant :

2e Cure

Date	Dose de Notézine	Température	Examens de sang oc. 4; obj. 2
11-5-49	1 comprimé	Normale	5 microf. par champ
12-5-49	1 »	»	5 » » »
13-5-49	2 »	»	6 » » »
14-5-49	2 »	»	6 » » »
15-5-49	2 »	»	4 » » »
16 5 49	2 »	»	6 » » »

Au total 1 g. en 6 jours, soit 4 cg. par kilogramme de poids, dose proportionnellement plus forte que la dose curative moyenne (1 g. 50 à 3 g.) avec laquelle nous avons obtenu dans tous les cas la disparition des embryons chez les sujets porteurs de *W. bancrofti*. Rappelons qu'en recherchant plus récemment la dose minima efficace chez l'homme, nous avons enregistré dès la 1re cure, un succès complet chez des adultes de 55 à 60 kg. avec des doses de Notézine inférieures à 1 g. 50 et même à 1 g. : trois ou quatre cures successives de cet ordre assurèrent la disparition définitive des microfilaires chez plusieurs de nos malades vietnamiens.

Depuis juin 1949, le chien n° 2 a fait chaque mois l'objet de nouveaux examens de contrôle jusqu'au mois d'avril 1950, c'est-à-dire près d'un an après la terminaison du traitement : les embryons sont constamment restés aussi nombreux dans le sang circulant. Au point de vue clinique, aucun changement n'a été noté.

Observation III. — Chien âgé de 3 ans 1/2, né en Indochine, poids 23 kg. En décembre 1949, l'animal présente des lésions prurigineuses non parasitaires accompagnées de poussée ganglionnaire et prédominant à la tête, au cou, aux pattes antérieures, aux oreilles ; à leur niveau, la peau est œdématiée, révélant par place l'aspect de pachydermite, avec chute des croûtes entraînant les poils et zones de dépigmentation.

Un examen de sang diurne pratiqué le 11 décembre révèle 3 microfilaires par 20 champs.

L'animal est traité par la Notézine de la façon suivante :

1re cure : du 12 au 19 septembre 1949, à raison de 1/2 comprimé le 1er jour, 3/4 le 2e, 1 le 3e, puis 2 comprimés les 5 jours suivants, soit au total 1 g. 25 en 8 jours.

2e cure : 1 mois plus tard, du 19 au 26 octobre, avec la même posologie.

Il a donc reçu en tout 2 g. 50 de Notézine.

A la suite de la première de ces deux cures, on observe une nette diminution du nombre des microfilaires qui s'accentue encore à l'issue de la seconde cure, un examen pratiqué le 27 octobre ne montrant plus qu'un seul embryon par cinq lames environ.

Cependant, un mois plus tard, le 29 novembre, on découvre à nouveau 3 microfilaires par 20 champs, c'est-à-dire autant qu'avant le début du traitement : ici encore, la Notézine semble avoir exercé une influence passagère en diminuant le nombre des embryons mais sans véritable action léthale sur ceux-ci ; actuellement, en avril 1950, 6 mois après la cure, le chien est toujours porteur du même nombre de microfilaires. Ajoutons toutefois que les symptômes cutanés ont très notablement régressé dès la fin de la première série de filaricide.

II. — Essai d'identification de l'espèce filarienne en cause.

En l'absence des filaires adultes il est pratiquement impossible d'identifier avec une certitude absolue l'espèce filarienne dont il s'agit. En outre, nous n'avons pu éliminer entièrement l'éventualité d'une infestation mixte. Nous avons cependant tenté, en étu-

diant les caractères morphologiques des microfilaires découvertes chez nos trois chiens, de déterminer le parasite en cause (*).

La répétition des examens diurnes et nocturnes nous a montré en outre que le nombre des embryons est sensiblement aussi élevé à toutes les périodes du nycthémère : à peine est-il pour l'un des trois chiens légèrement plus faible de jour que de nuit.

— a) *Les caractères morphologiques*, recherchés sur une trentaine de microfilaires situés dans des frottis séchés à l'air et colorés au May-Grunewald-Giemsa sont les suivants :

— microfilaires sans gaine, généralement peu enroulées ou formant des courbes lâches. Corps long de 160 à 180 μ en tête de frottis et de 230 à 240 μ en queue de frottis lorsque l'étalement est mince et qu'il a séché rapidement. Nous prenons donc comme type de description les spécimens allongés (240 μ) qui sont d'ailleurs plus facilement lisibles.

— extrémité antérieure arrondie, corps de largeur uniforme (5 à 6 μ) jusqu'au niveau de l'anus ; à ce niveau, la queue s'atténue progressivement jusqu'au dernier noyau somatique et se prolonge par une zone claire longue d'environ 20 μ.

— noyaux somatiques longs de 2 à 3 μ, régulièrement disposés dans la partie antérieure, plus irréguliers et moins nombreux dans la moitié postérieure. La disposition des taches est la suivante : extrémité antérieure claire sur une longueur de 8 à 10 μ, avec en général un noyau isolé à l'extrémité postérieure mal définie. Bande claire correspondant à l'anneau nerveux à 50-55 μ de l'apex ; 20 μ plus en arrière se trouve la tache excrétrice en forme de V. Le corps interne n'est pas visible. La première cellule génitale, de teinte éosinophile, est à 150 μ de l'apex ; elle est suivie de une ou deux cellules plus petites situées 10 ou 20 μ plus en arrière. Le pore anal est à environ 180 μ de l'extrémité antérieure (35 μ en avant de la dernière cellule somatique). A 15 μ en arrière du pore anal, il existe une zone claire qui paraît constante.

— b) *Identification :* les caractères précédents permettent d'éliminer la plupart des espèces décrites jusqu'ici chez le chien et limitent la diagnose à deux espèces : *Acanthocheilonema dracunculoides* Cobbold, 1870 et *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856).

Fraga de Azevedo (1943), au Portugal, a donné de bons caractères différentiels entre les deux espèces et en s'appuyant sur ce travail, on peut admettre que si la taille relativement faible de nos spécimens les rapproche de *Microf. dracunculoides*, les caractères anatomiques suivants qui sont probablement plus sûrs, permettent l'identification avec *microfilaria immitis :* tache céphalique mal limitée postérieurement, noyaux somatiques bien marqués à coloration forte, corps interne bien visible, extrémité postérieure dépourvue de noyaux, longue et pointue.

En l'absence du parasite adulte, nous nous bornerons donc à dire que la filaire rencontrée chez nos trois chiens appartient à

(*) Nous tenons à remercier ici tout particulièrement M. le professeur H. Galliard et le docteur A. G. Chabaud, du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, qui ont bien voulu nous aider dans l'étude systématique de cette microfilaire du chien.

l'une ou à l'autre de ces deux espèces, sans pouvoir préciser davantage pour le moment : aussi bien, notre point de vue est-il, dans ce travail, essentiellement d'ordre thérapeutique et non pas d'ordre systématique.

Si la filaire que nous avons étudiée est *Acanthocheilonema dracunculoides* il est particulièrement intéressant de rappeler à ce propos que la seule filaire humaine qui, jusqu'ici, semble résister au traitement par la Notézine est *F. perstans*, laquelle appartient précisément au même genre (cf. Skrjabin et Shikhobalova, 1945. Comptes rendus (Doklady) de l'Académie des Sciences de l'U. R. S. S.).

Si, par contre, il s'agit de *D. immitis*, le problème n'en devient que plus complexe : on peut en effet se demander quel est le facteur biologique susceptible d'intervenir chez nos trois chiens indochinois pour inhiber l'action d'un médicament dont R. Hewitt et ses collaborateurs ont montré précédemment l'efficacité sur la même espèce filarienne en Amérique.

III. — Discussion de l'échec du traitement.

Quoi qu'il en soit, nous avons donc, à trois reprises différentes, enregistré des résultats négatifs, dans le traitement de la filariose canine par la Notézine, en dépit de cures répétées à des doses élevées : en effet, la posologie a été, au cours des trois essais, au moins égale, sinon supérieure à celle qui se montre efficace chez l'homme adulte, non seulement eu égard au poids respectif des sujets, mais encore d'une façon absolue.

C'est ainsi que, expérimentalement, chez des sujets vietnamiens porteurs de *W. bancrofti*, et traités par la Notézine, nous avons obtenu un égal succès en commençant par 4 comprimés (0 g. 40) aussi bien que par 1/4 de comprimé (0 g. 025) par jour, pour arriver à une dose totale variant de 0 g. 80 en 4 jours à 6 g. en 10 jours, pour la première cure. Toutefois, un traitement unique est insuffisant : 3 ou 4 cures successives, à 10 ou 20 jours d'intervalle, sont nécessaires ainsi que nous l'avons signalé dans un précédent travail, pour obtenir un résultat définitif. C'est donc finalement la durée et la répétition du traitement (cure de consolidation) qui nous paraît l'élément essentiel de la guérison. Or, malgré la répétition des cures chez nos trois chiens, et en dépit d'une disparition ou d'une diminution passagères des microfilaires, nous sommes forcés de conclure à un échec complet.

Un tel échec peut cependant offrir matière à discussion. En effet, jusqu'aux travaux américains de 1947, la modification du nombre

des embryons dans le sang circulant a généralement été considérée comme un critère traduisant directement l'activité filaricide plus ou moins marquée des produits expérimentés : la disparition totale des microfilaires, vérifiée pendant des mois par des examens systématiques, pouvant seule, en définitive, permettre de conclure à la mort des parasites adultes dans l'organisme.

Or, il semble que cette interprétation ne soit pas toujours valable si l'on se rapporte aux recherches de R. Hewitt et de ses collaborateurs. Ceux-ci, en traitant la filariose expérimentale (cotton-rat) par certains antimoniaux, ont remarqué que les parasites adultes pouvaient être détruits alors même que le nombre des embryons ne diminuait que faiblement et tardivement dans la circulation périphérique : il conviendrait donc de ne pas juger d'emblée de l'efficacité d'un produit filaricide en tenant compte de la seule numération des microfilaires dans le sang des capillaires.

On pourrait par conséquent nous objecter, dans le cas présent, que le traitement a agi sur les parasites adultes sans modifier tout d'abord le nombre des embryons. Mais, même si l'on admet cette façon de voir, il n'en reste pas moins vrai que, les filaires adultes étant détruites, les microfilaires doivent, à un moment donné, devenir plus rares puis disparaître à leur tour : or, après le traitement, les trois chiens ont été, comme on l'a vu, régulièrement suivis pendant 6 mois pour deux d'entre eux et un an pour le troisième, sans qu'on enregistre pendant cette longue période la moidre variation du nombre des embryons. D'autre part, nous avons observé, dès la première cure, une diminution et même une disparition passagère des microfilaires : ces phénomènes dénotent bien, si médiocre soit-elle, une certaine influence immédiate de la Notézine sur ces dernières, contrairement à ce qui aurait eu lieu si ce produit avait agi d'abord sur les vers adultes.

Enfin, il convient d'insister sur le fait que, chez l'homme, lorsque le traitement par la Notézine donne des résultats satisfaisants, par exemple dans les infestations à *F. loa* ou *W. bancrofti*, la disparition des microfilaires est, de règle, rapide et complète (du 2e au 3e jour le plus souvent) et, si la posologie a été suffisante, celles-ci ne reparaissent plus par la suite dans la circulation périphérique, ce qui traduit évidemment la destruction ou l'inhibition des filaires adultes.

C'est bien là ce que, après les auteurs américains, après J. Schneider et J. Stéfanopoulo, H. Galliard et R. Mille dans d'autres contrées, nous avons constaté nous-même en Indochine. La rapidité d'action habituelle du nouveau synthétique chez l'homme permet logiquement de conclure que, chez le chien, dans le cas particulier qui nous occupe, la persistance des embryons ne peut

vraiment pas être interprétée autrement que par l'inefficacité du produit sur la filaire (embryons et adultes) en question, d'autant plus que cette persistance a été vérifiée systématiquement pendant de longs mois.

Rappelons en outre que les expériences du Guatémala, qui remontent à plus de trois ans, ont montré que si l'Hétrazan tuait assez vite les microfilaires, il tuait beaucoup moins rapidement et complètement les vers adultes.

Dès lors, la conclusion semble s'imposer : *le nouveau filaricide n'est pas également actif à l'égard de toutes les espèces filariennes.*

Les faits que nous venons d'exposer sont à rapprocher de ceux qui ont été signalés dernièrement par E. Brygoo au Cameroun en ce qui concerne un parasite de l'homme : *F. perstans*, sur lequel d'après cet auteur, la Notézine a une efficacité très restreinte sinon nulle, tout au moins sur les embryons et après une seule cure de 2 à 10 jours. Nous avons signalé plus haut qu'une seule cure n'est pas suffisante à notre avis pour faire disparaître définitivement les embryons de la filaire de Bancroft ; J. Schneider insiste de son côté sur la nécessité de renouveler les traitements à trois ou quatre reprises sur la filariose à *F. loa*. Par ailleurs, G. J. Stefanopoulo estime qu'il en est de même pour *F. perstans* et qu'on ne peut conclure, après une unique série de Notézine, à la non-activité catégorique de ce produit sur cette dernière filaire à son stade embryonnaire ou même adulte. Mais il n'en reste pas moins que, l'action du dérivé de la pipérazine étant normalement très rapide et complète sur la Loa-Loa ou la filaire de Bancroft, il existe par conséquent certaines filaires, telle que *F. perstans* chez l'homme et celle que nous avons rencontré chez le chien, dont les embryons (et très probablement aussi les adultes pour les raisons exposées plus haut) résistent au médicament, même lorsque ce dernier est donné à des doses nettement supérieures aux doses normales. Dans ce cas, l'absence de réactions de type allergique pourrait d'ailleurs vraisemblablement être considérée comme un témoignage de l'inefficacité du produit, ces réactions étant, comme on le sait, presque constantes et souvent violentes chez les porteurs de filaires lorsque les embryons sont réellement détruits dans l'organisme.

Il conviendrait de poursuivre ces recherches chez des sujets atteints de filariose à *F. perstans* et chez des animaux parasités par différentes autres espèces filariennes. Des autopsies seraient évidemment nécessaires pour vérifier si le parasite adulte reste bien indemne, comme nous le croyons, lorsque, plusieurs mois après le traitement, les embryons persistent toujours aussi nombreux dans la circulation périphérique.

Quoi qu'il en soit, l'inefficacité, relative ou totale, du dérivé de

la pipérazine à l'égard de certaines filaires humaines ou animales, alors qu'il agit si parfaitement sur d'autres espèces, pose un problème à la fois thérapeutique et biologique d'un réel intérêt. Aucune explication satisfaisante de cette inégalité d'action ne peut être fournie actuellement : en particulier, la gaine qui protège certaines microfilaires ne semble jouer aucun rôle à ce point de vue.

Résumé et conclusions

I. — Au cours des quatre dernières années, de nombreux auteurs ont montré dans différents pays la remarquable efficacité curative du 1-diéthyl-carbamyl 4-méthylpipérazine, dérivé synthétique connu aux Etats-Unis sous le nom d'Hétrazan et en France sous celui de Notézine (3.799 R. P.) à l'égard de nombreuses filarioses humaines et animales : *F. loa, W. bancrofti, W. malayi, Onchocercus volvulus, F. ozzardi; D. immitis; Litomosoides carinii*. Il était tentant, dans ces conditions, de généraliser cette efficacité et de conclure prématurément à une spécificité du nouveau filaricide envers toutes les filaires parasites de l'homme et des animaux.

II. — Cependant E. Brygoo montrait dernièrement en Afrique que la Notézine ne présente qu'une efficacité très faible, sinon nulle, sur *F. perstans*.

De notre côté, nous rapportons dans cette note un échec survenu en Indochine à l'occasion du traitement par la Notézine de trois chiens parasités par de nombreuses microfilaires.

III. — Bien que ne possédant pas le parasite adulte, nous avons essayé d'identifier la filaire en cause en étudiant les caractères morphologiques des microfilaires rencontrées dans le sang des trois chiens : de cette étude il résulte que cette filaire, qui paraît la même chez les trois animaux, est soit *Acanthocheilonema dracunculoides*, soit *Dirofilaria immitis*.

IV. — Les traitements ont été correctement effectués, bien supportés et les doses, élevées par rapport au poids des animaux, sont comprises entre 0 g. 850 et 2 g. 675 par cure, chaque chien ayant reçu 2 ou 3 cures successives.

Les seuls résultats à retenir sont :

a) Au point de vue clinique : dans le premier et le troisième cas, une amélioration des symptômes (disparition du prurit) en tant que ceux-ci sont imputables à la filariose.

b) Au point de vue parasitologique :

— dans le premier cas, une disparition passagère des microfilaires;

— dans le deuxième et le troisième cas : une diminution passagère du nombre des microfilaires.

Mais chez les trois animaux, dès la fin de la première cure, les embryons étaient de nouveau aussi abondants dans le sang circulant qu'avant le traitement : ils l'étaient encore plusieurs mois après.

Nous rappelons que nous avons obtenu précédemment, chez des sujets vietnamiens de 50 à 60 kg., avec des doses de Notézine inférieures ou égales à celles que nous avons utilisées pour les trois chiens, la disparition rapide et totale et durable, en deux ou trois jours au plus, des microfilaires de *W. bancrofti*.

V. — Dans le cas particulier, on peut difficilement admettre une action initiale du produit sur les filaires adultes précédant l'action sur les embryons, processus qui a été mis en évidence par R. Hewitt et ses collaborateurs, dans le traitement de certaines filarioses animales (filaires du cotton-rat) : les trois chiens ont été suivis en effet pendant 6 mois pour deux d'entre eux et pendant un an pour le troisième, par des examens de sang périodiques sans qu'on puisse observer la moindre modification ultérieure du nombre des microfilaires dans le sang circulant.

VI. — On doit donc admettre ici l'inefficacité pure et simple de la thérapeutique utilisée à l'égard de certaines filaires du chien, sans nier cependant une légère influence passagère de la Notézine sur les embryons lors de la première cure. Ce produit, si efficace contre la plupart des autres filaires humaines et animales, ne présente donc pas de spécificité avérée contre ces parasitoses, des espèces apparemment très voisines réagissent très différemment à des doses identiques du même médicament. Cette différence d'action, actuellement inexplicable, pose d'intéressants problèmes qui nécessitent une expérimentation plus poussée chez l'animal et chez l'homme.

(Travail du service médical
des Terres-Rouges. Quanloi, Cochinchine).

Bibliographie

I. — *Thérapeutique.*

Brygoo (E.). — Essai de traitement de la filariose (*F. loa* et *F. perstans*) par le 3.799 R. P. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 313-317.

Canet (J.) et Jahan (P.). — Traitement de la filariose à *W. bancrofti* en Indochine par un nouveau filaricide, le 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine ou 3.799 R. P. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 408-413.

Canet (J.). — La filariose humaine en Cochinchine : recherches épidémiologiques dans le pays moï. Communication à la séance du 11 janvier 1950 de la Soc. Path. Exot. (En cours de publication).

CANET (J.). — Les traitements récents de la filariose humaine. Suppl. *Paris Médic.* (En cours de publication).

FREMONT (Odette). — Traitement de la filariose humaine par un nouveau dérivé de la pipérazine. *Thèse Paris*, 1949.

GALLIARD (H.) et MILLE (R.). — Essais de traitement de la filariose à *W. bancrofti* var. *pacifica* par le 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine à Tahiti. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 304-313.

GALLIARD (H.) et MILLE (R.). — Un nouveau médicament antifilarien expérimenté à Tahiti. *Bull. Acad. Méd.*, 1949, 3-4, 83.

HARNED (B. K.), CUNNINGHAM (R. V.) et HALLIDAY (S.). — Studies of chemotherapy of filariasis- somes pharmacodynamic properties of the chemotherapy of 1-diéthyl carbamyl 4-pipérazine hypochloride, Hétrazan. *Journal of laboratory and clinical medecine*, 1947, 33, 216-235.

HAWKING (F.), SEWELL (P.) et THURSTON (J. P.). — Le mode d'action de l'Hétrazan dans la filariose. *The Lancet*, 6 nov. 1948, n° 6.532, 731.

HEWITT (R. I.), KUSHNERS-WHITE (E.), WALLACE (W. S.) et SABBAROS (Y.). — Experimental chemotherapy of filariasis. *Jour. of laboratory and clinical med.*, 1947, 32, 1314-1329.

HEWITT (R. I.) et MAZOTTI (L.). — Tretamiento della Onchocercosis par 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine hypochloride. *Medicina Mexico*, 1948, 28, n° 548, 39-42.

KENNEY (M.) et HEWITT (R. I.). — Treatment of Bancroftian Filariasis with Hetrazan (En cours de publication).

LAWTON, BRADY, NESS et HASKINS. — Tests of mercury and antimony compounds in Dirofilaria immitis and Litomosoides infection. *Am. Jour. of Trop. Med.*, 1945.

MONTEL (M. L. R.). — Memento thérapeutique du praticien colonial. Masson, Paris, 1945.

MONTEL (M. L. R.). — Traitement des Filarioses, de la lymphangite éléphantigène a rechutes et de l'Eléphantiasis. *Rev. Col. de Méd. et de Chir.*, 15 déc. 1948, n° 161, 234-238.

MONTESTRUC (E.), BLACHE (R.) et LABORDE (R.). — Action du 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine, sur *filaria ozzardi*. Communication de la séance du 8 mars 1950 de la Soc. de Path. Exot. (En cours de publication).

PUYUELO (R.). — Note préliminaire sur l'épidémiologie et le traitement de l'onchocercose à *O. volvulus* en pays mossi par le 3.799 R. P. (Notézine). *Bull. Soc. Path. Exot*, 1949, 42 558.

SANTIAGO STEVENSON (D.), GONZALEZ (J. O.), HEWITT (R. I.). — Treatment of filariasis bancrofti with 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine hypochloride (Hétrazan) *J. A. M. A.*, 1947, 135, 708-712.

SCHNEIDER (J.). — Traitement de la filariose à *F. loa* par le 1-diéthyl carbamyl 4-méthyl pipérazine. Comm. à la séance du 8 mars 1950. Soc. de Path. Exot (En cours de publication).

STEFANOPOULO (G.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1942, 32, 157-160.

STEFANOPOULO (G.). — Discussion à propos de la thérapeutique anti-helmintique par la Phénotiazine et ses dérivés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40. 347.

STEFANOPOULO (J.) et SCHNEIDER (J.). — Essais de traitement de la filariose à *F. loa* par le 1-diéthyl carbamyl 4 méthyl pipérazine. *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 930.

II. — *Systématique.*

Bauche (J.) et Bernard (N.). — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, 4, 478.

Bauche (J.) et Bernard (N.). — Sur deux cas de filariose du chien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, 6, 89.

Bauche et Bernard (N.). — Note sur quelques filarioses animales de l'Annam Central. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, 622.

Brumpt (E.). — Précis de parasitologie. Masson.

Fraga de Azevedo (J.). — On the presence of *Dipetalonema dracunculoides* (Cobbold, 1870) amongs Dogs in Portugal. Contribution to the Study of its Morphology. *Anais do Int. de Med. Trop.*, 1943, 1, 105-114.

Korke (V. T.). — On a new microfilaria from the dog : microfilaria lewisü. *The Indian Jour. of Med. Research*, 1924, 11.

Langeron (M.). — Remarques sur les microfilaires sanguicoles des chiens. *In Tercera Reunion de la Sociedad Argentina de patologia regional del Norte-Tucuman*, Juillet 1927.

Railliet (A.) et Henry (A.). — Remarques au sujet des deux notes de MM. Bauche et Bernard. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, 4, 485.

Railliet (A.), Henry (A.) et Langeron (M.). — Le genre *Acanthocheilonema* Cobbold et les filaires péritonéales des carnivores. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, 622.

RÉCHERCHES SUR DES CESTODES D'INDOCHINE ET SUR QUELQUES *DIPHYLLOBOTHRIUM* (BOTHRIOCÉPHALES)

Par Ch. JOYEUX, J.-G. BAER et J. GAUD (*)

Nous étudions, dans le présent travail, des Cestodes recueillis par l'un de nous (J. Gaud), médecin du corps expéditionnaire en Indochine au cours de l'année 1946. En outre, M. le Vétérinaire principal Truông-Tan-Gnoc a récolté à Cholon, au cours de ses inspections sanitaires sur les oiseaux de basse-cour, un grand nombre de ces vers, que nous envisagerons prochainement, en collaboration avec lui, du point de vue vétérinaire. Nous en détachons ici ce qui est d'intérêt purement systématique.

Bien que consacré aux Cestodes d'Indochine, ce travail nous entraîne à mentionner un *Sparganum* provenant de Madagascar, ainsi que le ver adulte *Diphylobothrium* qui lui correspond et les formes voisines.

Davaineidæ Fuhrmann, 1907.
Colugnia taiwanensis Yamaguti, 1935.

(*) Séance du 10 mai 1950.

Chez le pigeon domestique. Cholon, 1949, récolté pendant toute l'année.

Les vers ont 40 à 60 mm. de longueur en extension moyenne sur 3 mm. de largeur maxima.

Le scolex mesure 500 à 550 (*) ; les ventouses 150 ; le rostre 200, tous ces chiffres se rapportant aux diamètres.

Le reste porte environ 420 crochets, disposés en double couronne, de forme caractéristique en marteau, mesurant 19,4 et 15 ; moyenne obtenue sur 9 vers.

L'anatomie est celle des *Cotugnia*. Les testicules sont disposés en deux champs de chaque côté de l'anneau, la partie médiane restant vide. Il y en a environ 40 de chaque côté, soit 80 en tout.

La poche du cirre mesure 150 à 200 sur 50 à 80. Elle n'atteint pas le vaisseau ventral.

Le pore génital est rapproché du bord antérieur de l'anneau dans les segments contractés, même légèrement. Dans ceux qui sont en parfaite extension, il se trouve au tiers antérieur du bord latéral.

L'ovaire est multilobé. Les capsules ovifères ont 70 sur 60, la coque interne de l'œuf 40, les crochets hexacanthes 10.

Nous ne donnons ici que les mesures caractéristiques, renvoyant à la description de Yamaguti pour le reste de l'anatomie. Comme on peut le voir, nos observations concordent généralement avec les siennes, excepté en ce qui concerne le nombre des testicules qui est de 50 pour chaque côté tandis que nous trouvons seulement 40 ; soit 100 pour les échantillons japonais et 80 pour ceux d'Indochine.

Yamaguti reconnaît lui-même que son espèce est très rapprochée de *Cotugnia polyacantha* Fuhrmann, 1909. Il donne un tableau comparatif des deux formes dont le seul caractère distinctif important est la taille des crochets : 10 à 12 pour *C. polyacantha*, 15 à 17 pour *C. taiwanensis*.

C. polyacantha a été trouvée chez de nombreux Columbiformes du bassin méditerranéen et des régions voisines : Afrique et Asie. On lui a décrit des variétés : *C. polyacantha* var. *pauimcusculosa* Meggitt, 1927, ne différant de l'espèce type que par le moindre développement de son système musculaire, récoltée chez un pigeon voyageur au Caire. Nous avons également signalé *Cotugnia polyacantha* var. *oligorchida* Joyeux, Baer et Martin, 1936, ne possédant que 25 à 33 testicules par champ, le total ne dépassant pas 45 à 55 par anneau. Récoltée chez la tourterelle *Stigmatopelia senegalensis* (L.) dans la Somalie-Nord.

(*) A moins d'indication contraire, les dimensions sont exprimées en μ.

On voit combien toutes ces formes sont rapprochées. Nous assimilons notre espèce à *C. taiwanensis* plutôt qu'à *C. polyacantha*, à cause de la taille de ses crochets qui se rapproche davantage de la première. Le nombre de testicules ($40 + 40 = 80$) légèrement inférieur à celui de *C. polyacantha* et *C. taiwanensis* ($50 + 50 = 100$) ne nous semble pas justifier la création d'une variété nouvelle.

C. taiwanensis du Japon et d'Indochine représente donc probablement la forme d'Extrême-Orient de *C. polyacantha*.

Raillietina (Raillietina) paucitesticulata (Fuhrmann, 1909).

Chez la tourterelle *Streptopelia chinensis tigrina* (Temm.), 1946.

Chez le pigeon domestique. Cholon, 1949, divers mois de l'année.

La longueur des vers est de 170 mm. en extension moyenne, la largeur maxima de 2 mm. La scolex a 200 de diamètre ; les ventouses, 45. Elles sont munies de plusieurs rangées de crochets, dont les plus grands atteignent 6 et 7. Le rostre a 120 de long, depuis l'extrémité antérieure du ver jusqu'au fond du sac. Il porte 180 à 200 crochets, de forme habituelle en marteau, disposés sur deux rangées. Ils mesurent 9 et 7 de long. On ne trouve aucune trace de collier épineux en arrière du rostre.

La musculature longitudinale est pauvrement développée.

Il existe 8 à 11 testicules : 2 ou 3 poraux, 1 ou 2 postérieurs à l'ovaire, 5 ou 6 antiporaux. Leur diamètre maximum atteint 70 à 75. La poche du cirre a 135 sur 50 dans les anneaux contenant les capsules en formation. Elle n'atteint pas le vaisseau ventral, ses dimensions varient peu le long de la chaîne.

Les glandes femelles sont du type habituel. Il y a environ 50 capsules ovifères par anneau mûr ; elles contiennent 6 à 10 œufs chacune.

Parmi les *Raillietina (Raillietina)* de Columbiformes, nous rete-

	Auteurs des descriptions	Lieu de récolte	Hôtes	Taille en millimèt
R. sequens	Tubangui et Masilungan	Philippines	*Streptopelia dussumieri*	170/1,1
R. paucitesticulata . . .	Fuhrmann	Archipel malais	*Calænas nicobarica*	100/0,6
» . . .	Joyeux et Houdemer	Inde	pigeon sp.	
» . . .	Joyeux et Baer	Indochine	*Streptopelia orientalis*	
» . . .	Yamaguti	Formose	*Œnopopelia tranquebarica*	160/1,4
» . . .	présents échantillons	Indochine	*Streptopelia chinensis*	170/2

nons deux espèces, très voisines elles-mêmes, auxquelles peut être comparé notre Cestode : *R.* (*R.*) *paucitesticulata* (Fuhrmann, 1909) et *R.* (*R.*) *sequens* Tubangui et Masilungan, 1937.

R. paucitesticulata a été décrite chez *Catænas nicobarica* (L.) de l'archipel malais. Nous l'avons signalée ensuite chez un pigeon sp. de l'Inde, récoltée à Kasauli (Joyeux et Houdemer, 1927), puis chez la tourterelle *Streptopelia orientalis* (Lath.) d'Indochine (Joyeux et Baer, 1935). Nous avons noté, dans ce dernier travail, les différences entre ces divers échantillons. Yamaguti (1935) l'a observée chez *Oenopopelia tranquebarica humilis* (Temm.) à Formose.

R. sequens a été recueillie aux Philippines chez *Streptopelia dussumieri*.

Voici un tableau comparatif des caractères typiques de *R. sequens* et des divers exemplaires connus de *R. paucitesticulata*.

On voit que nos échantillons se rapprochent de *R. sequens* par le nombre et la taille des crochets ; de *R. paucitesticulata* par le nombre des testicules et les dimensions de la poche du cirre. Il faut aussi remarquer que les trois premières descriptions (Fuhrmann 1909, Joyeux et Houdemer 1927, Joyeux et Baer 1935) ont été faites sur des exemplaires uniques, pas toujours complets.

Nous basant sur les affinités géographiques, nous assimilons notre matériel à *Raillietina (Raillietina) paucitesticulata* (Fuhrmann, 1909), au moins provisoirement, en attendant qu'une étude plus complète, faite sur de nombreux échantillons, provenant de localités et d'hôtes différents, permette de fixer les variations de cette espèce et d'en donner une description définitive.

Raillietina (Paroniella) compacta (Clerc, 1906).

Chez *Corvus macrorhynchus* Wagler, 16 février 1946. Récoltée chez deux oiseaux.

ombre rochets	Taille des crochets	Nombre de testicules	Dimensions poche du cirre	Nombre de capsules par anneau	Nombre d'œufs par capsule
180	7,6 8	5- 6	110-120/40 60	20-25	2- 8
120	9-10	6- 7	120-140		6- 8
120	10	7- 8	112/45		
	9-10	7- 8	140/60		
	9	6- 7	80-200/50-75	40-70	5-12
0-200	6-8	8-11	135, 50	50	6-10

Probablement chez *Dicæum concolor olivaceus* Walden. Echantillons abîmés.

Les exemplaires provenant de *Corvus macrorhynchus* sont en bon état ; ils ont environ 160 mm. de long en extension moyenne, sur 2 mm. de largeur maxima.

Le scolex mesure 400, le rostre 200, de diamètre. Il existe une double couronne de 400 crochets, ayant la forme habituelle en marteau ; leur longueur est de 15 et 12. Les ventouses, légèrement ovalaires, ont 125 sur 100. Elles sont armées de plusieurs rangées de crochets, dont les plus grands atteignent 8 de long.

Les pores sont unilatéraux. Il existe 20 à 24 testicules, dont le diamètre maximum atteint 60. La poche du cirre mesure 150 à 170 sur 50. Elle touche le vaisseau ventral.

Les capsules ovifères ne contiennent qu'un seul œuf ; elles ont 30 de diamètre, l'embryon 15.

Cette brève description suffit pour identifier les vers examinés à *Raillietina* (*Paroniella*) *compacta* (Clerc, 1906).

Ce ver a été décrit chez le loriot *Oriolus galbula* L., dans l'Oural. Nous l'avons retrouvé en Afrique occidentale (1928) chez *Oriolus auratus* Vieil. et *Pyromelana franciscana* Is. On sait que *O. galbula* hiberne en Afrique. Il a donc pu transporter ses parasites d'un continent à l'autre. Nous ne croyons pas que *R. compacta* ait été signalée en Asie, ni chez les Corvidés, au moins jusqu'à présent. Néanmoins nos échantillons cadrent avec les descriptions classiques et nous ne pouvons que les identifier à ce Cestode.

Dilepididæ Fuhrmann, 1907.

Dilepis undula (Schrank, 1788).

Chez *Acridotheres tristis* (L.). Mai 1946.

Nous donnons cette diagnose avec doute, les échantillons étant abîmés. Il reste quelques crochets de 61 de long, ayant la forme de ceux de *D. undula*. On peut compter une quarantaine de testicules ; la poche du cirre mesure 250 sur 70.

Ces quelques caractères concordent avec *D. undula* ; l'état défectueux du matériel ne nous permet pas de donner d'autres détails.

On sait que ce Cestode est communément trouvé chez de nombreux Passériformes.

Hymenolepididæ Fuhrmann, 1907.

Hymenolepis farciminosa (Goeze, 1782).

Chez *Acridotheres tristis* (L.).

Chez *Corvus macrorhynchus macrorhynchus* Walger, 16 février 1946.

Nous renvoyons aux descriptions classiques pour la description

de ce cestode bien connu. Seules, les dimensions de la poche du cirre prêtent à discussion.

Volz, dans la première description complète, attribue comme longueur 120 à cette poche. Meggitt (1926) trouve le cestode à Rangoon chez *Acridotheres tristis* et observe 500 sur 150 comme dimensions de l'organe. Southwell (1930) le récolte à Calcutta chez *Corvus macrorhynchus*. Ces deux derniers auteurs l'ont donc vu chez les mêmes hôtes que nous. Yamaguti (1940) le signale à Toyohasi (Japon) chez le geai *Garrulus glandarius japonicus* Schleg. Il donne à la poche du cirre 120 à 180 sur 40 à 70, ces mesures étant prises chez des anneaux parfaitement mûrs. Nous constatons 300 sur 50 chez les exemplaires provenant d'*Acridotheres tritis* et 250 sur 50 chez ceux de *Corvus macrorhynchus*; les mensurations étant faites dans les derniers anneaux où la poche du cirre est visible.

H. farciminosa est connu chez un grand nombre de Passériformes; on voit qu'il est répandu dans le continent asiatique.

Diphyllobothriidæ Lühe, 1910.

Sparganum erinacei-europæi var. *mansoni* (Cobbold, 1858).

Chez *Natrix subminiata* (Schlegel). Cavité abdominale. Dalat.

Ce *Sparganum* représente, autant qu'un simple examen morphologique permette de l'affirmer, la larve plérocercoïde de *Diphyllobothrium erinacei-europæi* (Rud., 1819), var. *mansoni* (Cobbold, 1882), Joyeux, 1927. Nous allons revenir sur cette question.

Nous venons de mentionner plusieurs cestodes chez *Acridotheres tristis* (L.). On sait que cet oiseau (Passériformes, Sturnidés) originaire d'Asie (Inde), a été transporté dans les îles de l'océan indien, notamment à Madagascar. Aussi, dans ce travail, consacré à la faune helminthologique d'Indochine, croyons-nous devoir signaler la présence de *Sparganum* chez *A. tristis* à Madagascar.

Ces parasites ont été récoltés à Tamatave, par M. le Docteur Vétérinaire Florent, qui a bien voulu nous les envoyer, ainsi que la dépouille de l'oiseau. Ce dernier a été identifié par M. le Professeur Berlioz du Muséum d'Histoire Naturelle, nous lui adressons nos très vifs remerciements Les *Sparganum* se trouvaient enkystés sous la peau, des deux côtés du thorax et près de la queue. M. Florent qui nous a fourni ces renseignements, indique qu'il en a également trouvé chez un second *A. tristis* ainsi que chez la poule domestique.

Des *Sparganum* sont également connus à Madagascar chez un certain nombre de vertébrés, notamment chez le porc. Toutes ces larves ont la même morphologie et la question se pose de savoir si

les vers adultes *Diphyllobothrium* auxquels elles correspondent représentent, à Madagascar, une ou plusieurs espèces.

Les *Diphyllobothrium* du groupe *erinacei-europæi*, *mansoni* et formes voisines sont extrêmement difficiles à distinguer entre eux du point de vue morphologique, bien que présentant des différences biologiques dans leur comportement. Comme dans toutes les questions analogues de parasitologie, les auteurs se partagent en unicistes et pluralistes. Après avoir étudié assez longuement ce sujet, nous pensons maintenant que l'on pourrait concilier ces diverses opinions en prenant comme type du groupe : *Diphyllobothrium erinacei-europæi* (Rud., 1819), qui a la priorité. On lui considérera des variétés biologiques. *D. mansoni* d'Extrême-Orient deviendra l'une d'elles, soit : *Diphyllobothrium erinacei-europæi*, var. *mansoni* (Cobbold, 1883), dont nous avons donné une description complète, en collaboration avec E. Houdemer, sous le nom de *D. mansoni* (1928). Quant aux autres formes, elles pourront, lorsqu'elles auront été étudiées complètement, du double point de vue morphologique et biologique :

soit demeurer au rang d'espèces, si elles présentent des différences morphologiques avec *D. erinacei-europæi* ;

soit devenir des variétés de *D. erinacei-europæi*, si elles ne présentent que ces différences biologiques avec cette espèce ;

soit enfin tomber en synonymie complète avec *D. erinacei-europæi*, si elles ne présentent ni différences morphologiques, ni différences biologiques avec ce cestode.

En ce qui concerne les vers de Madagascar, nous avons déjà eu l'occasion d'en examiner un certain nombre, provenant de carnivores. Leur taille présente des variations considérables, ce qui est habituel chez les *Diphyllobothrium*, mais leur anatomie est identique et se confond avec celle de D. *erinacei-europæi*. Nous assimilons donc pour le moment le bothriocéphale de Madagascar à *Diphyllobothrium erinacei-europæi* (Rud., 1819). L'étude biologique, ébauchée seulement, montrera s'il y a lieu de faire une variété de cette espèce. Naturellement on pourra aussi la considérer comme une espèce distincte, au cas où des particularités morphologiques nous ayant échappé, seraient vues par d'autres observateurs.

Ce ver semble bien être le seul *Diphyllobothrium* de ce groupe existant à Madagascar. Pendant longtemps, on a pensé que le bothriocéphale large : *Diphyllobothrium latum* (L.), espèce différente, se distinguant morphologiquement de *D. erinacei-europæi* et pouvant vivre dans l'intestin de l'homme, était connu dans cette île. Certains ouvrages classiques continuent à l'y mentionner.

Cette erreur provient sans doute de la lecture incomplète d'un

ancien travail de Bavay (1890), qui a eu l'occasion d'observer un fragment de ver « très probablement *Bothriocephalus latus* », expulsé par une chienne ayant vécu deux ans à Diégo-Suarez. Bavay ne donne aucune description de l'exemplaire examiné. Il remarque que les parties latérales des anneaux sont plus minces que celles de *D. latum*. Il note aussi que les œufs mesurent 62 sur 38 (rappelons que pour *D. latum*, les chiffres classiques sont 67 à 71 sur 44 à 54). Il pense que ces différences pourraient s'expliquer par un changement d'hôte.

Malgré son titre, cette brève note est évidemment insuffisante pour démontrer la présence de *Diphyllobothrium latum* à Madagascar. A notre connaissance, ce ver n'y a jamais été signalé depuis. Bavay a eu très probablement affaire au *D. erinacei-europæi*, dont nous venons de parler, communément trouvé dans le pays.

Bibliographie

Bavay (M.). — Sur la présence du *Bothriocephalus latus* à Madagascar. *Bull. Soc. Zool. de France*, 1890, **15**, 134-135.

Clerc (W.). — Notes sur les Cestodes des Oiseaux de l'Oural. I et II. *C. B. f. Bak. u. Parasit.*, 1906, **42**, 433-436 et 713-730.

Fuhrmann (O.). — Neue Davaineiden. *C. B. f. Bak. u. Parasit.*, 1909, **49**, 94-124.

Joyeux (Ch.) et Baer (J. C.). — Cestodes d'Indochine. *Rev. suis. zool.*, 1935, **42**, (7), 249-273.

Joyeux (Ch.), Baer (J.-G.) et Martin (R.). — Sur quelques cestodes de la Somalie Nord. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, **29**, 82-95.

Joyeux (Ch.), Gendre (E.) et Baer (J.-G.). — Recherches sur les Helminthes de l'Afrique occidentale française. *Collection Soc. Path. Exot., Monographie* II, 1928, 120 p.

Joyeux (Ch.) et Houdemer (E.). — Recherches sur la faune helminthologique de l'Indochine. *Ann. Parasitologie*, V (4), 1927, 289-309, et VI (1), 1928, 27-58.

Meggitt (F.). — On a collection of Burmese Cestodes. *Parasitology*, 1926, **28**, 230-237.

Meggitt (F.). — Report on a collection of Cestoda, mainly from Egypt. Part I, families *Anoplocephalidæ*, *Davaineidæ*, *Parasitology*. 1927, **29**, (3), 314-327.

Southwell (T.). — Fauna of british India, including Ceylon and Burma, vol. II, IX, et 362 p., *London*, 1930.

Tubangui (M. A.) et Masilungan (V.-A.). — Tapeworm parasites of Philippine Birds. *Phil. Jrn. of Sc.*, 1937, **62**, (4), 409-436.

Yamaguti (S.). — Studies on the Helminth Fauna of Japan. Part 6. Cestodes of Birds. *Japan. Jrn. of Zool.*, 1935, **6**, (2), 183-232.

Yamaguti (S.). — Studies on the Helminth Fauna of Japan. Part 30. Cestodes of Birds. *Japan. Jrn. of med. Sc.*, 1940, **6**, (1-4), 175-211.

APPARITION EN CORSE DE MOUCHES DOMESTIQUES RÉSISTANTES AU DDT

Par C. JAUJOU, R. CAMAIN et J. P. ADAM (*)

Au cours de la seconde campagne de lutte antianophélienne par pulvérisation de DDT à effet rémanent, nous avons vu apparaître dans divers points du département, des populations de *Musca domestica* L. apparemment insensibles au DDT. Les habitants se plaignant vivement de l'inefficacité du produit employé, celui-ci fut soumis a l'analyse chimique (**) qui révéla une composition absolument normale et une richesse satisfaisante en isomères *p* et *p'*.

Des épreuves d'intoxication furent alors réalisées sur des lots de *Musca domestica* capturées à l'extrémité Nord du Cap Corse dans une région isolée et non soumise au traitement. Ces mouches se sont montrées d'une sensibilité au DDT très normale. La même constatation fut faite sur des mouches capturées dans la ville de Bastia où la pulvérisation de DDT n'a jamais été réalisée : là, on obtenait en moyenne une mortalité de 50 o/o en 9 heures pour un temps de contact d'une heure avec une paroi pulvérisée 8 jours auparavant au moyen d'une solution laissant un film de 2 g. 85 de DDT au mètre carré.

Il nous était apparu à l'observation superficielle, que dans les habitations, les mouches semblaient se poser de préférence sur les surfaces non traitées, meubles par exemple ; un tel fait a été observé par King et Gahan (1). Ces auteurs signalent que, aux doses élevées, le DDT semble avoir un certain effet répulsif sur les mouches. Cependant l'observation inverse fut faite à Casabianda où l'on évita soigneusement d'essuyer des surfaces traitées à plusieurs reprises, et où la dose de DDT au mètre carré était élevée. Là les mouches très nombreuses ne marquèrent aucune répulsion.

Une série d'expériences fut réalisée où des lots identiques de *Musca domestica* L. de diverses provenances furent placés les uns dans des couvercles de boîtes de Petri de 1 cm. d'épaisseur, les autres dans des couvercles très plats (3 mm.) ne laissant pas aux mouches le loisir de s'éloigner de la paroi traitée. Dans ces conditions les mouches placées en contact obligatoire avec le film de DDT accusèrent paradoxalement une mortalité plus faible que celles des couvercles profonds de 1 cm. 5. La mortalité des mouches n'est donc pas affectée par un effet répulsif.

(*) Séance du 19 avril 1950.
(**) Due à l'obligeance du Pharmacien Commandant T. C. Pille.

Dans les zones traitées pour la seconde année, les mouches ont montré une résistance considérable à l'insecticide. Au pénitencier de Casabianda notamment, le traitement au DDT, répété à cinq reprises à intervalles d'environ un mois, n'a pas amené une réduction sensible de la densité muscidienne. Dans des lots de *Musca domestica* L. de cette localité, mis en expérience, la mortalité de 50 0 0 n'était atteinte qu'en 47 heures alors que dans un lot *Musca* de Bastia la mortalité de 50 0/0 était obtenue en 10 heures (expérience faite par mise en contact d'une heure contre un mur traité depuis 8 jours). Le renversement sur le dos était obtenu dans la même expérience pour 50 0/0 des individus, en 32 minutes pour les *Musca* de Bastia et 43 heures pour les *Musca* de Casabianda. Dans tous les contrôles, seules les *Musca domestica* L. se sont montrées résistantes, au contraire des autres insectes casaniers.

Une autre série d'expériences où le contact fut maintenu durant une heure contre un mur traité depuis trois mois a donné pour les mouches de Bastia une mortalité de 20 0/0 en 48 heures ; dans le même laps de temps elle était nulle pour les insectes de Casabianda.

Depuis la première observation faite sur une population de mouches domestiques de la région de Stockholm (Arnäs) (2) au cours de l'été 1946, la littérature concernant la résistance aux insecticides à effet rémanent s'est enrichie rapidement.

De telles observations faites au cours des quarante dernières années n'avaient guère retenu l'attention. En 1914, Melander (3) observait que l'emploi, dans l'état de Washington, du sulfure de calcium, ne donnait plus un résultat parfait dans la lutte contre « le pou de San José » (*Aspidiotus perniciosus* Comst).

En 1916, Quayle (5) signale qu'une souche de la cochenille rouge de l'oranger (*Aonidiella aurantii* Mask.) de Californie s'est montrée résistante aux vapeurs d'acide cyanhydrique ; le même phénomène était simultanément observé dans une région d'Afrique du Sud. On doit à Quayle (6) deux autres observations concernant, l'une la cochenille noire de l'olivier (*Saissetia olea* Bern.) (1916) et l'autre la cochenille citricole *coccus pseudo magnoliarum* Kurv. (1938). Dans les deux cas il observa une augmentation de la résistance à l'acide cyanhydrique et, dans le cas de la cochenille citricole une rapide diffusion de la souche résistante. Des insectes appartenant à d'autres familles que les ciccidés ont montré également des exemples de résistances. En 1900, la lutte contre *Cydia (carpocapsa) pomonella* L., par pulvérisation d'arseniate de plomb avait amené la disparition de l'insecte à la suite de deux applications : en 1930, huit à douze pulvérisations furent nécessaires pour obtenir le même résultat (7) (Hough, 1928-1929-1934).

En 1942, Boyce, Persing et Bernhart (8) signalent en Californie

le développement en quatre ans, d'une souche de *Scirtothrips citri* Moult. (Thrips du citronier) à la suite du traitement au tartre émétique. Knipling (9) (1942) montre que *Cochliomya americana* Cush. et Patt. a développé une résistance à la phénothiazine et que ce caractère de résistance se transmet héréditairement. Du Toit, Graf et Bekker (10) (1941) étudient et confirment la remarque des cultivateurs de la région orientale de Londres sur le développement d'une résistance à l'arsenic des tiques de bovidés (*Boophilus decoloratus* Koch). Ils réussissent à isoler une souche de cet Ixodidæ résistante à l'arsenic et le même travail est refait en Afrique du Sud par Whitnall et Bradfort, 1947 (4). Dès 1941, Smith (11) étudiait les aspects du problème de l'insensibilité aux insecticides, et discutait ces deux thèses en présence : résistance acquise ou ségrégation d'un caractère héréditaire.

A partir de 1946, l'utilisation sur une vaste échelle des insecticides de contact à effet rémanent, a provoqué l'apparition, en diverses régions, de lignées d'insectes domestiques résistants. L'exemple le plus spectaculaire fut celui de *Musca domestica* L. Cette mouche, ou plutôt sa variété résistante (var. tiberina attribuée par Missiroli au docteur Sacca) (12) semble avoir réussi, en deux années et parfois moins, à occuper toutes les places laissées libres par la destruction des individus de la race normale ; la pullulation de la race nouvelle pouvant être rapportée à la rupture momentanée de l'équilibre biologique (*). La race résistante, retrouvée la même année à Arnäs (**) a été étudiée tant du point de vue morphologique que biologique et écologique. La ténuité des caractères variétaux ne semble pas permettre de les distinguer des simples variations individuelles ; si Wiesmann trouve quelques différences de pigmentation et de largeur des extrémités tarsales entre la souche d'Arnäs et celle de Bâle, s'il trouve également que l'épaisseur de la cuticule plantaire et des membranes articulaires des articles tarsaux est plus grande chez la mouche d'Arnäs, il s'accorde avec Missiroli, Mosna et Alessandrini (13) pour noter que les différences entre les deux races sont surtout d'ordre biologique : la race « tiberina » serait moins timide, moins curieuse, moins inquiète et plus facile à capturer que la race sensible. La mouche d'Arnäs de son côté, présente une résistance plus grande à la chaleur.

A la suite de ces premiers travaux, les observations de résistance de *Musca domestica* L. se sont multipliées en divers pays. Barber, Hansens et Schmitt (14) (15) (16) à New Jersey en 1948, Keiding et Van Deurs (17) au Danemark en 1949, Livadas en Grèce (18) et Mer en Palestine (19) les réalisaient successivement. Plus proche

(*) Communication personnelle du professeur Missiroli.
(**) J. c. (2).

de nous, la Sardaigne n'a pas échappé à ce remplacement de race et, dans leur rapport de 1948 (20) les chercheurs de l'Erlaas signalent cette apparition et les mesures prises pour y pallier.

Au laboratoire, des expériences montraient dans le même temps, la possibilité d'obtenir des élevages de mouches plus résistantes par traitement des générations successives. C'est ainsi que Barber et Starnes (21) réalisant sur les individus de dix générations des applications de DDT pyrèthre et roténone, obtenaient dès la deuxième génération une résistance accrue à chacun de ces insecticides. Lindquist et Wilson (22), exposant les mouches à l'insecticide pulvérisé en un fin brouillard dans la chambre décrite par Lindquist et Madden (23), réalisaient une sélection sur quatorze générations et concluaient à la ségrégation d'un caractère récessif. Cette opinion est également celle de Missiroli, Mosna et Alessandrini (*) et nos observations en Corse nous conduisent à l'adopter. Des auteurs américains, avec Blikle, Capelle et Morse (24) voient dans la plus grande résistance des mouches soumises à l'isomère γ du 666 (HCH) un phénomène d'augmentation de la robusticité d'une souche plutôt qu'une résistance à un insecticide déterminé, fait remarqué également par d'autres auteurs (25). Dans leurs expériences en effet les insectes de l'élevage soumis à chaque génération au gamexane, ont montré une résistance tant au HCH lui-même qu'à d'autres insecticides (DDT, pyrèthre, thiocyanate) ; cette résistance s'accroît à chaque génération (expérience poursuivie pendant 28 générations) et peut disparaître (26) dans le même temps si l'on soustrait l'élevage à l'influence toxique. Ces auteurs notent néanmoins une certaine spécificité de la résistance vis-à-vis de l'insecticide qui a servi à la créer ? Ce phénomène de spécificité n'avait pas été observé chez les mouches DDT-résistantes développées au laboratoire de Lindquist et Wilson (**) : ces mouches résistaient d'une manière égale au chlorhydrate de camphène, au pyrèthre, au thiocyanate ainsi qu'aux roténones.

En somme pour les auteurs américains les phénomènes étudiés se rapportent à une résistance non spécifique acquise par élevage sélectif et susceptible de rétrograder. Pour les auteurs de l'ancien monde la résistance est un caractère résessif spécifique ; en Sardaigne par exemple (***), des mouches d'une localité où le traitement au DDT avait été suspendu, se sont encore montrées résistantes dix-huit mois après la dernière pulvérisation.

L'existence de variétés résistantes aux insecticides organiques de synthèse a été également prouvée chez d'autres insectes domestiques

(*) J. c. (13).
(**) J. c. (22).
(***) Communication personnelle du docteur Patterson, medico consulente Erlaas.

et, en 1948, Mosna (27) publiait ses recherches sur *Culex pipiens autogenicus* dont une variété résistante au DDT était apparue dans la province italienne de Latina. Ricci de son côté (28) étudiant des populations de *Blatta orientalis* y a noté indépendamment de l'existence d'individus naturellement très résistants une plus haute résistance au DDT des souches provenant de localités déjà traitées. Jusqu'à présent les anophèles ont bien répondu à l'action du DDT.

Le DDT et produits voisins agissent par ingestion ou inhalation (*) mais l'incertitude règne encore sur les causes des différences de sensibilité à l'égard de ces toxiques.

Wiesmann en rendait responsable des variations dans la physiologie (perméabilité plus ou moins grande de la cuticule) et dans la morphologie tarsale.

Néry étudiant (29) *Culex pipiens autogenicus* résistant au DDT, a montré la présence à l'extrémité prétarsale d'un organe particulier : le sclérite plantaire inexistant chez les autres culicidés. Bettini (30) inoculant dans la cavité générale de *Musca domestica* des solutions huileuses de DDT, montre à son tour l'existence d'une véritable résistance physiologique humorale ou tissulaire et non pas d'une particulière imperméabilité de la cuticule dans son ensemble ou au niveau des tarses. Le mécanisme d'action du DDT reste donc à éclaircir.

Nous référant aux expériences citées et en tenant compte des résultats obtenus par les expérimentateurs de l'Istituto Superiore di Sanita et ceux de l'Erlaas (**), la campagne antianophélienne 1950 en Corse sera complétée par la lutte contre les mouches DDT résistantes au moyen de l'octachlore.

Résumé

Au cours de la deuxième campagne antianophélienne on a noté en Corse, l'apparition de mouches insensibles au DDT. L'expérimentation menée a permis de conclure à l'existence chez ces insectes d'une résistance vraie sans intervention de phénomènes de répulsion. Cette étude a été complétée par un rappel bibliographique sur les résistances aux insecticides signalées pendant les quarante dernières années.

Le Chlordane sera utilisé en 1950 en Corse contre les mouches DDT résistantes.

Service antipaludique de la Corse.

(*) Cité par Mosna pour le chlordane qui tue les *Culex pipiens* résistants au DDT par exposition à 30 cm. d'une paroi traitée.

(**) Renseignements dus à l'amabilité du professeur Missiroli (Iss) et du Docteur Patterson (Erlaas).

Bibliographie

(1) King (W. V.) et Gahan (J. B.). — Failuré of DDT to control Houseflies. *J. Econ. Ent.*, 1949, 42, 405-409.
(2) Wiesmann (R.). — Untersuchungen über das physiologische Verhalten von *Musca domestica* L. verschiedener Provenienzen-Mitt. *Schweiz. Ent. Gesell.*, 1947, 20, 484-504.
(3) Melander (A. L.). — *J. Econ. Ent.*, 1914, 7, 167-173, cité par Mosna E. in *Culex pipiens autogenicus* e loro controllo con Octa-klor esaclorocicloesano.
(4) Whitnall (A. B.) et Bradford (B.). — An arsenic resistant Tick and its control with gammexane dips. *Bull. Ent. Res.*, 1947, 38, 353-372.
(5) Quayle (H. J.). — *J. Econ. Ent.*, 1922, 15, 400-404, cité par Whitnall et Bradford (j. c.)
(6) Quayle (H. J.). — *Hilgardia*, 1938, 11, 138-210, cité par W. et B. (j. c.).
(7) Hough (W. S.). — *J. Econ. Ent.*, 1926, 21, 325-329, cité par W. et B. *J. Agric. Res.*, 1929, 38, 245-256 cité par W. et B. ; *J. Agric. Res.*, 1934, 48, 533-553 cité par W. et B.
(8) Boyce (A. M.), Persing (C. C.) et Barnhart (C. S.). — *J. Econ. Ent.*, 1942, 35, 790-791, cité par Whitnall et Bradford (j. c.).
(9) Knipling (E. F.). — *J. Econ. Ent.*, 1942, 35, 63-64, cité par W. et B. (j. c.).
(10) Du Toit (R.), Graf (H.) et Bekker (P. M.). — *J. s. Afr. Vet. Med. Ass.*, 1941, 12, 50-58, cité par Whitnall et Bradford (j. c.).
(11) Smith (H. S.). — Racial segregation of insect populations and its significance in applied entomology. *J. Econ. Ent.*, 1941, 34, 1-13.
(12) Sacca (G.). — Sull'esistenza di mosche resistenti al DDT. *Rivis. Paras.*, 1947, 8, 127-128.
(13) Missiroli (A.), Mosna (E.) et Alessandrini (M.). — La lotta antianofelica nell'agro Pontino. Rapporto per gli anni 1945-1947. *Ist. Sup. San.*, 1948, 11, 759-790.
(14) Hausens (E. J.), Schmitt (J. B.) et Barber (W.). — Resistance of houseflies to residual applications of DDT in New-Jersey. *J. Econ. Ent.*, 1948, 41, 802-803.
(15) Barber (G. W.) et Schmitt (J. B.). — House flies resistant to DDT residual sprays. *N. j. Agr. Expt. Sta. Bul.*, 1948, 742.
(16) Barber (G. W.) et Schmitt (J. B.). — Further studies on resistance to DDT in the Housefly. *J. Econ. Ent.*, 1949, 42, 287-292.
(17) Keiding (J.) et Van Deurs (H.). — DDT resistance of houseflies in Danmark Nature, 1949, 163, 964-965.
(18) Livadas (G. A.). — Malaria control in Grece during 1947. *Arch. d'Hygiene Athens.*, 1947, nos 4-12, 129-133.
(19) Mer (G. G.). — La lutte antipaludique dans l'état d'Israël. *Organisation Mondiale de la Santé*, WHO, mal., 33, 1949.
(20) Erlaas. — Review of Erlaas activities for 1943.
(21) Barber (G. W.), Starnes (O.) et Starnes (E. B.). — Resistance of houseflies to insecticides. *Soap. San. Chem.*, 1948, 24, 120.
(22) Lindquist (A. W.) et Wilson (H. G.). — Development of a strain of houseflies resistant to DDT. *Science*, 107, 276.

(23) Lindquist (A. W.) et Madden (A. H.). — A special chamber for testing insecticidal sprays. *U. S. bur. ent. pl. Quar.*, Et-229.
(24) Blickle (R. L.), Capelle (A.) et Morse (W. J.). — Insecticidal resistant houseflies. *Soap. San. Chem.*, 1948, **24**.
(25) Wilson (G. H.) et Gahan (J. B.). — Susceptibility of DDT resistant houseflies to other insecticidal sprays. *Science*, 1948, **107**, 276-277.
(26) King (W. V.). — Some results of recent work on thè never insecticides. *Amer. j. Trop. Med.*, 1948, 38, 487-497.
(27) Mosna (E.). — *Culex pipiens autogenicus*, DDT-resistenti e loro controllo con Octa-klor e esaclorociclœsano. *Ist. Sup. San.*, 1948, **11**, 426-432.
(28) Ricci (M.). — Sull'azione del DDT su *Blatta orientalis*. *Ist. Sup. San.*, 1948, **11**, 1137-1165.
(29) Neri (I.). — Osservazioni morfologiche sul pretarso delle culicine. *Ist. Sup. San.*, 1948, **11**, 438-441.
(30) Bettini (S.). — Contributo allo studio della resistenza all'azione del DDT nelle mosche domestiche. *Ist. Sup. San.*, 1948, **11**, 1131-1136.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 7 MARS 1950

M. Payet demande que la Société inscrive régulièrement à son programme de travail deux ou trois mises au point annuelles consacrées aux grands problèmes pathologiques locaux, une séance entière serait réservée à un sujet fixé suffisamment longtemps à l'avance.

La séance comporterait un rapport d'ensemble.

La durée d'exposition des rapports ne devant pas dépasser 10 minutes; et 1/4 d'heure serait consacré à la discussion de chaque rapport.

Des communications pourraient être également inscrites; le temps consacré à chaque communication ne devant pas dépasser 5 minutes.

Les rapports et communications devraient parvenir au secrétariat général de la société 15 jours avant la date prévue pour la séance correspondante, afin de permettre une organisation convenable de la réunion et l'envoi de convocations à tous les membres de la société.

Un compte rendu de la réunion serait ensuite communiqué à la presse locale d'informations et à la presse médicale métropolitaine.

Le prochain sujet serait :

« *Traitement du paludisme par la Nivaquine* ».

Rapport : « *Prophylaxie collective du paludisme par la Nivaquine à Tananarive* ». Rapporteur : M. le Médecin Colonel Bernard.

« *Traitement du paludisme par la Nivaquine* ». Rapporteur : M. Payet.

« *Pharmacologie de la Nivaquine* ». Rapporteur : M. le Pharmacien Commandant Lafargue.

Communications :

M. Buck : *La paralysie contagieuse du porc à Madagascar.*

MM. Delahousse, Courdurier et Razafindrazaka : *A propos d'une observation de polyparasitisme intestinal compliqué d'hémiplégie et d'anémie.*

Les auteurs exposent l'observation d'un enfant de deux ans qui, à la suite de plusieurs épisodes convulsifs, présenta une hémiplégie complète flasque droite. Cette hémiplégie évolua vers la spasticité en 4 jours, l'évolution vers la régression se faisant environ en 5 semaines. L'examen de cet enfant montrait en outre l'existence d'une parasitose intestinale importante (présence d'œufs d'ascaris, de trichocéphales et surtout d'ankylostomes). Cette parasitose s'accompagnait d'anémie marquée 1.860.000 G. R., 10.850 G. B., taux d'hémoglobine 20 o/o et surtout une éosinophylie à 33 o/o. Les auteurs discutent l'étiologie de cette hémiplégie et la rattachent principalement à l'ascaridiose sans cependant rejeter absolument la possibilité d'un syndrome neuro-anémique atypique.

M. Payet souligne l'intérêt d'une telle observation qui attire l'attention sur la fréquence de l'ankylostomiase, relève qu'il s'agit sans doute d'une infestation récente, le taux des éosinophiles restant très élevé. Il pense en outre qu'il s'agit chez ce malade d'un syndrome neuro-anémique véritable. Les accidents neurologiques avec syndrome déficitaire durable ne faisant pas partie à sa connaissance des complications signalées au cours des infections vermineuses même massives, mais étant une complication classique des grandes anémies.

MM. Raboisson et Payet : *Hernie ombilicale du nouveau-né.*

Un cas de hernie ombilicale fœtale opéré immédiatement à la naissance. Suites opératoires simples et guérison sans histoire.

Les auteurs insistent sur le fait qu'il leur paraît inutile d'attendre 24 à 48 heures pour opérer les affections congénitales du nouveau-né. Ce délai ne leur semble pas devoir renforcer la résistance du nouveau-né mais peut au contraire être facteur des complications opératoires.

Mme Naulevade et M. Journe : *Images radiologiques d'un cas de kystes aériens du poumon.*

Présentations de radiographies d'un jeune malgache de 18 ans chez lequel les kystes aériens se sont manifestés par une suppuration pulmonaire rapidement influencée par le traitement à la pénicilline par voie générale. L'image initiale qui était celle d'un abcès du lobe supérieur droit avec cavités multiples, s'est très rapidement modifiée pour donner un aspect de kystes aériens de moyen volume. Images cerclées multiples parfaitement arrondies, circulaires ou ovulaires et régulières bordées par un fin liseré.

SÉANCE DU 4 AVRIL 1950

Lecture du procès-verbal par le Secrétaire Général.

Le relevé des comptes Recettes et Dépenses pour l'année 1950 s'établit ainsi qu'il suit :

Recettes :

En caisse au 1er janvier 1949	34.864,08
Cotisations	18.000
Subvention du budget général de Madagascar	60.000
Total des recettes	112.864,08

Dépenses :

Versement à la Société de Pathologie Exotique	51.351,30
Frais de secrétariat	2.000
Total des dépenses	53.351,30
Reste au 31 décembre	59 512,78

A noter que les frais d'impression du bulletin de la Société pour les séances 1947 à 1949 n'ont pas encore été réglés. Ils se monteront environ à 60.000 francs, c'est-à-dire à ce qui reste en caisse.

Les comptes du trésorier sont approuvés à l'unanimité.

Le Trésorier expose ensuite le projet de budget pour 1950.

Recettes :

En caisse au 1er janvier 1950	59.512,78
Cotisations	35.000
	94.512,78

Dépenses :

Frais de secrétariat	10.000
Abonnement à la Société de Pathologie Exotique (60 à 500 fr.)	30.000
Impression du bulletin 1947-1949	60.000
Impression du bulletin 1950	30.000
Divers et imprévus	10.000
	140.000

Bien que les cotisations n'aient rapporté en 1949 que 18.000 francs une prévision de 35.000 francs a été portée au budget de 1950, le bureau espérant que des camarades plus nombreux voudront bien cotiser.

La somme de 10.000 francs prévue comme frais de trésorerie est nécessaire pour faire parvenir aux membres ne résidant pas à

Tananarive les bulletins de la Société de Pathologie Exotique et de la Société.

Il restera un déficit d'environ 45.000 francs.

Le projet de budget est approuvé à l'unanimité.

L'ordre du jour appelle ensuite la lecture des communications.

M. Payet : *Un accident rare du pneumothorax.*

Il s'agit d'un malade présentant une hémoptysie grave et richement bacillifère pour le traitement de laquelle on tente l'installation d'un pneumothorax d'urgence.

L'échec de trois tentatives conduit à instituer une thérapeutique par l'oxygène sous-cutané de 250 cm^3 matin et soir, ce qui donne un bon résultat.

Dans les jours suivant les tentatives du pneumothorax s'installe un emphysème généralisé prédominant à gauche, soit du côté des tentatives du pneumothorax, et s'accompagnant d'emphysème médiastal.

L'état de ce malade anhélant et dyspnéique reste inquiétant pendant 4 à 5 jours.

L'emphysème ayant été attribué à une perforation pulmonaire on institue un traitement par la streptomycine qui donna un excellent résultat et réduit la poussée thermique ayant accompagné l'installation de l'emphysème.

L'auteur note l'extrême rareté d'accidents de cet ordre au cours des tentatives de pneumothorax, ce qu'on observe habituellement se limitant à une zone réduite d'emphysème sous-cutané autour du point de thoracynthèse.

MM. Journe, Heyraud et Rajaobelison : *Adénopathie cervicale et paralysie du moteur oculaire commun* (présentation de malades).

Les auteurs rapportent un fait clinique caractérisé par l'évolution chez une femme de 45 ans de paralysies multiples à la suite du développement d'une tumeur naso pharyngée.

En quelques mois se sont installés au complet un syndrome du carrefour pètre sphénoïdal de Jacod (atteinte des nerfs II-III-IV-V-VI) et un syndrome du trou déchiré postérieur de Vernet (IX-X-XI).

Le syndrome antérieur serait dû à l'envahissement de la base du crâne par la tumeur elle-même alors que le syndrome de Vernet serait provoqué par l'hypertrophie des ganglions de Krause.

L'aspect clinique de la tumeur laisse à penser aux auteurs qu'il

doit s'agir d'un sarcome, cependant ils laissent à l'examen anatomo-pathologique le soin de conclure sur la nature histologique.

MM. Journe, Piganiol et Rajaobelison : *Ascaridiose intra-hépatique.*

Chez un malade ayant succombé rapidement après avoir présenté un tableau d'abcès du foie associé à celui d'un ictère grave, l'autopsie a montré un ascaris situé dans le canal hépatique et atteignant la convexité du lobe droit.

De pareilles complications dues aux ascaris sont rares, à Madagascar, mais assez fréquentes en Extrême-Orient.

Les accidents sont : soit des cholédocites ou des syndromes d'obstruction des voies biliaires, soit des abcès du foie.

MM. Courdurier et Delahousse : *Traitement de la paratyphoïde A par la chloromycétine.*

Les auteurs rapportent l'observation d'une fièvre paratyphoïde A contractée à Tananarive. L'évolution a été prolongée, la courbe thermique prenant une allure de courbe de fièvre ondulante.

Echec d'un traitement de 42 g. de streptomycine du 10e au 24e jour. Hémoculture et coproculture encore positives au 40e jour de la maladie.

Traitement et guérison par 22 g. de chloromycétine du 42e au 50e jour. Les auteurs ne disposèrent qu'à ce moment du médicament.

Ils rappellent la posologie et le mode d'administration, notent la rapidité de la négativation de l'hémoculture et de la coproculture et par contre l'ascension normale du taux des agglutinines qui n'est pas perturbé par la médication. Ils insistent enfin sur les incidents et les accidents possibles d'ordres digestifs qu'ils observent chez leur malade, hématologique et surtout cardio-vasculaire dont plusieurs cas mortels, viennent d'être rapportés à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Discussions. — MM. Raboisson, Courdurier, Lepage rapportent un cas de mort subite au 5e jour du traitement, récemment observé à Madagascar. M. Delahousse précise que de tels accidents sont actuellement attribués à la libération des endotoxines bacillaires due à la bactériolyse. M. Raboisson conclut en insistant sur l'intérêt d'une médication aussi active dans une ville où la fièvre typhoïde est si fréquente, mais aussi sur la nécessité de la manier avec prudence et de préférence en milieu hospitalier.

SÉANCE DU 30 AVRIL 1950

La séance s'ouvre en présence de M. le Docteur Aujoulat, Secrétaire d'Etat à la France d'Outre-Mer, de M. le Haut-Commissaire Bargues et de M. le Médecin Général Jeansotte.

M. le Médecin Colonel Raboisson, dans une allocution retrace, brièvement, l'historique et les buts de la Société des Sciences Médicales et offre la présidence de la réunion à M. le Docteur Aujoulat.

Communications :

M. Poisson : *Ægagropile du crocodile.*

Il existe, dans les collections du parc Zoologique et Botanique de Tsimbazaza, la curieuse pièce que je vous montre. Elle a été trouvée dans l'estomac d'un crocodile et, sur la coupe, on voit qu'elle est exclusivement d'une seule sorte de poils.

Ces poils appartiennent au Hérisson malgache (*Centetes ecaudatus*), la couleur marron gris est celle du pelage de l'animal et cette identité est justifiée par l'examen microscopique des poils.

Cette pièce montre que l'alimentation du crocodile est des plus variée et qu'il engloutit tout être vivant, Poisson, Oiseau ou Mammifère passant à sa portée ou rencontré sur son chemin.

La boule qui fait l'objet de cette note est régulièrement circulaire de 45 cm. de circonférence, elle pèse 329 g. Sa forme qui n'est pas sans rappeler celle de certains oursins possède aux deux pôles des ombilics de 3 cm. de tour et de 1 cm. de profondeur, de 16 mm. de tour et un demi cm.

Les ægagropiles sont des productions anormales que l'on rencontre assez fréquemment chez les ruminants et qui proviennent d'une habitude vicieuse qu'ont certains sujets de se lécher, les poils ainsi introduits dans l'estomac y restent et constituent assez rapidement ces boules feutrées agencées suivant les tours d'une spire.

On en rencontre aussi dans l'intestin des chevaux mais dont l'origine est d'ordre végétal, formés de poils de certaines plantes de prairie.

Le professeur Lesbre indique que partout où des poils animaux ou végétaux flottent dans un liquide animé de mouvements de flux ou de reflux rythmés, ils sont susceptibles de s'agglutiner et de se feutrer.

En recherchant dans la littérature concernant le crocodile, on trouve des relations de faits similaires : en 1911, R. Lydekker donne la description d'un ægagropile (*). En 1913, le docteur S. F. Harmer en donne une autre (**). Plus récemment à Madagascar, le docteur Krick signale un ægagropile de poils de chèvre et de corps étrangers (***). Il n'est d'ailleurs pas étonnant que le crocodile qui ne peut mâcher ses aliments et ingurgite des proies vivantes soit trouvé porteur de ces productions.

La formation de ces boules n'est pas limitée au règne animal et l'on a décrit des ægagropiles de mer rejetés sur les plages et constitués principalement par des fragments de Cymodocées (****).

Les enfants du littoral de la côte d'Azur se servent fréquemment de ces productions pour jouer à la balle et les désignent sous le nom de « peltons ».

Ces pelottes marines sont déjà d'ailleurs signalées par les auteurs anciens (*****).

On les a confondus souvent avec d'autres productions pathologiques appelées Bézoards et l'ancienne pharmacopée faisait grand cas de ces derniers.

Seba (******) écrit : on trouve quelquefois des Bézoards dans le corps du crocodile et Lacépède rapporte (*******) :

Seba avait dans sa collection plusieurs de ces bézoards qui lui avaient été envoyés d'Amboine ou de Ceylan ; les plus gros étaient comme un œuf de canard mais un peu plus longs et leur surface présentait des éminences de la grosseur d'un petit grain de poivre.

(*) R. Lydekker, On natural hair balls. London. *The Field*, 25 février 1911 et *The Nature*, 9 mars 1911, p. 52.

(**) Dr S. F. Harmer, Exhibition of a hair ball from crocodile of Madagascar. London. *Proced. Zool. Soc.*, 1913, p. 241 et 242.

(***) Krick, Remarquable tolérance de l'estomac d'un crocodile. *Rec. Méd. Vét. Exot.*, 1930, p. 83 et 84.

(****) Weddel, Sur les ægagropiles de mer. Congrès international des botanistes tenu à Amsterdam, 1877, p. 58.

William Russel, Nouvelle note sur les pelotes marines. *Jour. Bota.*, 1893, p. 65.

M. Pecus, Etude sur la formation des ægagropiles de mer. *Bull. Soc. Sci., Vét. de Lyon*, 18e année, oct.-nov. 1910, n° 5.

(*****) Gaspard Bauhin, *Pinax theatri Botanici*. Bâle, 1596.

(******) A. Seba, Locupletissimi rerum naturalium thesauri accurata descriptio et inconibus artifiosissimis expressio per universam physices historiam opus. Amsterdam, 1734-1765 (4 vol. grand in-folio, 770 pages, 494 pl.) voir Vol. 2, p. 139.

Albert Séba, pharmacien à Amsterdam (1663-1736), a voyagé aux Indes et en a rapporté des collections remarquables d'histoire naturelle, illustrés de planches magnifiques, la beauté des figures et la rareté des objets représentés font toute la valeur de l'ouvrage. Exp. : J. Pizetta, galerie des naturalistes, 1891, p. 136).

(*******) Lacépède, Histoire naturelle des quadrupèdes ovipares et des serpents. Paris, in-12, 1788. Tome Ier, p. 282.

Ces concrétions étaient composées comme tous les bézoards de couches plates au-dessus les unes des autres ; leur couleur était marbrée d'un cendré plus ou moins mêlé de blanc.

Je ne crois pas cependant qu'il y ait identité entre les ægagropiles et les bézoards, les premiers étant constitués exclusivement par des poils provenant (au moins chez le crocodile) d'animaux ingérés, les autres résultant d'accumulation de matières d'origine pathologique et se rangeant dans les productions calculeuses.

M. L. Le Garrec : *Note sur l'utilisation du sérum humain comme milieu de culture* (Cultures de certaines mycoses de Madagascar).

Il existe dans le Sud de Madagascar de nombreuses épidermophyties sans grandes particularités cliniques et quelques dermatomycoses tenaces.

Nous avons essayé de les étudier en 1941.

L'Institut Pasteur de Tananarive n'avait alors, du fait de la guerre, que peu de milieux de culture (en particulier de gélose de Sabouraud) et ne pouvait nous en fournir.

C'est ainsi que nous avons été amené à supposer que le sérum humain maintenu à 37° pouvait, à cause de ses éléments constitutifs et surtout parce qu'il permet l'installation tenace des mycoses plus ou moins graves, réaliser le milieu le plus favorable au développement des cultures des champignons parasites de l'homme.

Nos expériences sont pleinement concluantes et si nous n'en avons pas publié les résultats jusqu'ici c'est parce que nous avons voulu nous assurer au préalable que ce milieu de culture n'avait jamais été employé avant nous. Or, il n'est signalé nulle part, ni dans le *Traité* de Vuillemin, ni dans celui de Brumpt, ni dans la dernière édition du *Précis de Mycologie* de Langeron dont le chapitre concernant les cultures des champignons parasites est cependant très détaillé.

Nous avons fait nos ensemencements en gouttes pendantes et en tubes inclinés, ensemençant toujours deux cellules ou deux tubes et portant à l'étuve, en même temps que ces préparations, une goutte ou un tube témoin, non ensemencé, pour être certain de n'avoir pas souillé nos cultures par des champignons en suspension dans l'air.

Techniques et Résultats

I. — *Goutte pendante.* — Sa technique est connue. On se sert d'une goutte de sérum humain comme liquide nutritif. La culture donne ses premiers résultats dans les vingt heures qui suivent

l'ensemencement et le végétal commence à s'organiser trois à quatre jours plus tard.

II. — *Tube incliné.* — Il faut un sang à caillot rétractile pour disposer de suffisamment de sérum. On peut procéder alors de deux façons :

a) En utilisant uniquement le sérum prélevé après coagulation. On l'aspire avec une seringue stérilisée et le porte dans un autre tube également stérilisé, en prenant, pour éviter les souillures, les mêmes précautions que pour une hémoculture.

b) En se servant du tube contenant le sérum surnageant le caillot. Une parcelle de squame est alors déposée sur la paroi du tube, mouillée au préalable par le sérum à 1 cm. environ au-dessus du niveau horizontal du liquide. On incline alors le tube pour que celui-ci vienne affleurer la squame en l'imbibant. On le maintient dans cette position à l'étuve en assurant l'imbibition permanente du lambeau épidermique.

Le champignon pousse alors parfaitement sur la paroi du tube en donnant des cultures qui se développent en quelques jours, aussi bien que sur les meilleurs milieux de laboratoire.

L'intérêt de cette publication réside surtout dans la facilité pour quiconque, et pour les médecins de brousse notamment, de se procurer commodément un excellent milieu de culture, naturellement stérile, alors que ceux qui sont utilisés en mycologie sont extrêmement nombreux, souvent compliqués à préparer, coûteux et exigent une stérilisation préalable difficile à réaliser dans les postes éloignés.

Il est vraisemblable d'ailleurs que les sérums d'animaux doivent fournir les mêmes résultats.

Il est enfin possible que le sérum humain ou les sérums animaux puissent servir aux cultures de certains parasites sanguicoles ou même microbiennes en tenant compte, bien entendu, dans la mesure où on le pourrait ici, des immunités que le donneur peut acquérir.

M. P. Bernard : *La prophylaxie antipalustre au moyen des insecticides de contact à Madagascar.*

« La lecture des publications récentes a fait naître depuis quelques temps dans le monde malariologique une immense espérance : celle de faire reculer définitivement le paludisme par la simple lutte judicieusement menée contre le moustique adulte ».

Ainsi débutait un article paru dans la *Revue du Paludisme et de Médecine Tropicale* en mars 1948.

On abandonnerait donc les distributions de médicaments préventifs, la lutte antilarvaire, les travaux de bonifications, de drainage,

d'hydraulique. Tout ce que nous avions appris au chapitre de la prophylaxie antipalustre serait supprimé et remplacé par les seules pulvérisations de D. D. T. à l'intérieur des habitations. Cette opération relativement simple suffirait à rompre le cycle de transmission de l'infection et à protéger les individus. Bien plus, elle offrirait l'immense avantage de détruire par la même occasion nombre d'insectes qui transmettent ou véhiculent les germes des maladies les plus graves.

On hésite, on a peine à y croire. Et pourtant, nous ne pouvons que nous incliner devant les résultats proclamés par les autorités les plus indiscutables qui, dans les pays les plus différents, ont dirigé et contrôlé des campagnes antipaludiques construites sur cette idée nouvelle.

Chacun sait que les femelles d'anophèles, par nécessité biologique, lorsqu'elles sont fécondées, doivent faire des repas de sang. C'est là qu'elles trouvent la matière protéique convenable à la maturation de leurs œufs. Si l'un de ces repas a lieu aux dépens d'un paludéen, l'anophèle s'infecte et devient capable de transmettre le paludisme, mais pas immédiatement. Ce n'est qu'après un délai de 8 à 10 jours, temps nécessaire au développement des parasites dans le corps de l'anophèle que celui-ci devient dangereux. Et c'est justement ce délai qui nous donne le temps d'agir.

En effet, pendant les 8 jours où le moustique contaminé est encore inoffensif, il est bien obligé de se poser à l'intérieur des habitations où il va chercher ses repas. C'est surtout lorsqu'il s'est gorgé de sang qu'on le voit, alourdi, se poser sur les murs. Si ceux-ci sont imprégnés de D. D. T., il succombera avant d'avoir pu inoculer le paludisme car telles sont les propriétés des insecticides de contact en général et du D. D. T. en particulier, qu'un insecte qui en touche une quantité, même infime, du bout des pattes est obligatoirement condamné à mort dans un laps de temps qui varie de quelques heures à deux jours, suivant que la pulvérisation est récente ou date déjà de plusieurs mois.

Il est alors aisé de comprendre que la méthode du « House Spraying » qui consiste à pulvériser une solution de D. D. T. sur les murs et les plafonds à l'intérieur des maisons de toute une agglomération élève entre le moustique qui vient de s'infecter et l'homme sain un écran infranchissable : le cycle de transmission du paludisme est rompu.

Une autre propriété des insecticides de contact est que lorsqu'ils sont pulvérisés correctement sur les murs, leur action persiste pendant 8 à 10 mois. C'est ce qu'on appelle l'effet rémanent ou résiduel du D. D. T. Dans un pays de forte endémicide palustre, il

suffira donc au début de pratiquer deux fois par an ces pulvérisations pour amorcer le recul définitif de la maladie.

La France, toujours en tête du progrès, ne pouvait rester insensible devant ces nouvelles techniques. Aussi a-t-elle choisi Madagascar, le pays de l'Union Française le plus éprouvé par le paludisme pour y mener le combat et faire bénéficier ses populations des acquisitions scientifiques les plus récentes. A cet effet, 100 millions C. F. A. sont inscrits chaque année sur le Budget du Plan au Chapitre de la Lutte Antipalustre et, avant de venir prendre la direction du Service Antipaludique de Madagascar, j'ai été envoyé en Sardaigne pour étudier spécialement cette nouvelle méthode de prophylaxie auprès de la Mission Rockefeller qui, dans cette île, vise non seulement à l'éradication du paludisme, mais à l'éradication totale de la faune anophélienne en menant de front la lutte contre le moustique et la lutte contre les larves par tous les moyens.

A Madagascar, il ne peut être question d'envisager pour le moment l'éradication des anophèles. L'île est trop vaste et sa population trop faible et trop clairsemée. Mais il nous est possible, grâce aux crédits du Plan, de mettre sur pied et d'entretenir des moyens d'action qui, progressivement, nous permettront de « contrôler » le paludisme sur toute l'étendue du Territoire par des pulvérisations systématiques de D. D. T. à l'intérieur des habitations. C'est donc à la mise en application de cette nouvelle méthode de lutte que tendent tous nos efforts. Mais en attendant qu'elle puisse être pratiquée avec suffisamment d'intensité, nous avons jugé utile de faire bénéficier de distributions hebdomadaires gratuites de synthétiques tous les enfants de Madagascar depuis la naissance jusqu'à la sortie de l'école. Ce sont ces enfants, en effet, qui paient le plus lourd tribut au paludisme et en constituent le principal réservoir de virus.

Nous ne sommes pas là en contradiction avec notre idée directrice, car la mise en place d'un dispositif antipalustre au moyen des insecticides couvrant tout Madagascar, demandera un temps assez long. La Chimioprophylaxie généralisée à toute la population infantile de l'île doit donc être considérée comme une procédure d'urgence dans une période de transition dont la durée sera variable d'une région à l'autre et fonction de la progression de la lutte au moyen du D. D. T.

La campagne antipaludique au moyen des insecticides de contact a débuté à Tananarive le 19 septembre 1949.

A cette date, 6 équipes seulement avaient pu être mises sur pied. Leur nombre s'est accru progressivement et atteint aujour-

d'hui 24. Elles comprennent chacune un chef d'équipe européen et six hommes d'équipe autochtones.

Chaque équipe est transportée par un camion et dotée de 6 pulvérisateurs. Nous utilisons le pulvérisateur italien Galeazzi à pression préalable.

Le chef d'équipe conduit lui-même son camion. Il est chargé de la mise en place des manœuvres et de leur surveillance. C'est lui qui prévient la veille les habitants des maisons qui seront traitées le lendemain en leur remettant un imprimé qui indique les dispositions à prendre pour que l'opération s'effectue dans les meilleures conditions. Le chef d'équipe est chargé aussi d'entretenir en bon état de marche le camion et les pulvérisateurs de l'équipe. Il fournit un rapport hebdomadaire où il note les habitations traitées et le D. D. T. consommé.

Les pulvérisations sont faites par 5 hommes. Le sixième prépare les dilutions, remplit les pulvérisateurs et marque les habitations traitées.

A l'heure actuelle, les 24 équipes sont réparties ainsi : Secteur de Tananarive 8, secteur de Antsirabe 4, secteur de Tamatave 4, secteur de Sainte-Marie 2, secteur de Diego-Suarez 4, secteur de Nossi-Bé 2, soit 12 équipes sur les Plateaux et 12 à la Côte.

Cette année, nous nous sommes proposés de traiter le plus grand nombre possible de localités dans la moitié Nord de l'île en nous limitant au 22e parallèle. En 1951, nous passerons dans le secteur Sud.

Comme insecticides, nous utilisons le D. D. T. 20 concentré qui est une émulsion contenant du D. D. T., de l'Octochlor et du Gammexane, fabriquées par la Société des Insecticides Américains à Grenoble et la poudre mouillable Geigy à 50 o/o.

Au moment de l'emploi, nous ramenons par addition d'eau l'émulsion à 5 o/o et la poudre seulement à 2,5 o/o, taux maximum pour obtenir une bonne pulvérisation.

Nous avions aussi commandé du Néocid Spray tout préparé à 5 o/o, mais ce produit qui est inflammable séjourne depuis un an et demi dans les Magasins du Service Colonial à Marseille, aucun navire ne voulant le prendre en charge.

C'est pourquoi, nous ne commandons plus maintenant que du D. D. T. 20 ou de la poudre mouillable.

Nous avons reçu aussi 5 tonnes de D. D. T. pur pulvérisé fourni par la Maison Geigy. Ce D. D. T. est destiné à être mélangé à du mazout et à un produit émulsionnant (Triton × 100) et sera pulvérisé sur les étendues marécageuses entourant les agglomérations préalablement traitées par « House Spraying » dès l'arrivée d'un hélicoptère attendu vers la fin de cette année.

Les tableaux qui suivent totalisent le travail des équipes du Service Antipaludique au fur et à mesure de leur formation et de leur mise en service.

Année 1949.

Totalisations après	Date	Localités	Journées de travail par équipe	Constructions traitées	Pièces traitées	D. D. T. consommé	
						Emulsion (litre)	Poudre (kg.)
1 sem.	19-24/9	Tananarive ville	24	1.407	3.613	1.619	—
2 —	26/9-1/10		56	3.649	11.389	4.170	—
3 —	3-8/10	—	95 1/2	5.316	18.969	6.928	—
4 —	10-15/10	—	135	7.167	25.822	9.496	—
5 —	17-22/10	—	175 1/2	8.682	35.068	12.324	—
6 —	24-29/10	—	236	10.903	46.991	15.194	100
7 —	31/10-5/11	—	278	12.343	55.271	17.283	190
8 —	7-12/11	—	327	14.026	64.805	19.792	313
9 —	14-19/11	—	386 1/2	16.574	75.308	23.928	—
10 —	21-26/11	—	447 1/2	17.045	84.955	28.751	—
11 —	28/11-3/12	—	505	17.552	90.486	31.715	—
12 —	5-10/12	—	532 1/2	18.109	93.946	33.334	—
1 sem.	12-17/12	Tananarive province	48	2.473	11.815	2.486	412
2 —	19-24/12		101	4.729	21.496	—	1.773
3 —	27-31/12		145	6.753	31.662	—	3.038
Total pour 1949							
15 sem.	du 19/9 au 31/12	Tananarive ville et province	677 1/2	24.862	125.608	35.820	3.351

L'addition des chiffres des différents secteurs arrêtés au 31 mars 1950 montre que, pendant cette première période de 6 mois, nous avons traité 71.000 habitations comprenant 250.000 pièces, et utilisé 56 tonnes d'émulsion concentrée et 10 tonnes de poudre mouillable à 50 o/o. La population touchée dépasse largement un demi-million d'habitants.

Ces chiffres, même si par la suite nous pouvons améliorer notre rendement, montrent que le Service Antipaludique, à lui seul, ne pourra pas chaque année pratiquer sur toute l'étendue du territoire les pulvérisations nécessaires pour y assurer la protection contre le paludisme.

Nous traiterons successivement tous les ans un certain nombre de régions, les autres étant provisoirement laissées de côté. Pour que notre mission soit complètement remplie, il faut donc que les zones traitées par nos soins servent de démonstration. En même

Année 1950.

Totalisations après	Date	Localités	Journées de travail par équipe	Constructions traitées	Pièces traitées	D. D. T. consommé	
						Emulsion (litre)	Poudre (kg.)
1 sem.	2-7/1	Tananarive	33 1/2	1.047	4.884	—	720,600
2 —	9-14/1	province	83 1/2	2.927	13.189	—	1.823,850
3 —	16-21/1	—	130 1/2	4.846	21.607	—	1.913,650
4 —	23-28/1	—	182 1/2	6 913	30 953	—	3.098,250
5 —	30/1-4/2	—	225 1/2	8.230	35.927	78	3.744,150
6 —	6-11/2	—	274 1/2	9.950	44.130	729	4.597,050
7 —	13-18/2	—	321 1/2	12.060	53.036	2.750	4 908,650
8 —	20-25/2	—	360	13.870	60.290	5.056	4 918,850
9 —	27/2-4/3	—	377 1/2	14.546	63 336	6.180	—
10 —	6-11/3	—	406 1/2	15.798	68.999	8.091	4.926,050
11 —	13-18/3	—	437	16.818	73.553	9.655	—
12 —	20-25/3	—	466 1/2	34.537	81.086	11.787	—
13 —	27/3-1/4	—	496 1/2	35.791	86.936	13.459	—
1 sem.	6-11/3	Antsirabé	10	517	2.555	685	—
2 —	13-18/3	—	30 1/2	1.303	9.743	2.138	—
3 —	20-25/3	—	48 1/2	1.805	12.669	3.115	—
4 —	27/3-1/4	—	69	2.406	16.602	4 359	—
1 sem.	23-28/1	Tamatave	14	601	1.204	—	228,600
2 —	30/1-4/2	—	29	1.535	2.894	63	623,600
3 —	6-11/2	—	47	2.501	5.553	144	931,600
4 —	13-18/2	—	68	3.256	7 869	319	1.139,600
5 —	20-25/2	—	87 1/2	3.743	9.614	507	—
6 —	27/2-4/3	—	98	3.932	10.133	607	1.172,600
7 —	6-11/3	—	119	4.665	11.668	632	1.291,600
8 —	13-18/3	—	137	5.324	13.707	721	1.419,600
9 —	20-25/3	—	153 1/2	5.866	15.546	844	1.479,600
1 sem.	20-25/3	Ste-Marie	5	42	308	270	—
2 —			10	287	610	645	—
1 sem.	9-11/3	Diégo-Suarez	2 1/2	236	154	—	54
2 —	13-18/3		20 1/2	949	1.819	—	342
3 —	20-25/3		42 1/2	1 414	3.457	118	576
4 —	27/3-1/4		64 1/2	1.853	5.337	1.266	—
Total pour 1950.							
	du 2/1 au 31/3	Tananarive Antsirabé-Tamatave-Ste-Marie Diégo	793 1/2	46.203	125.031	20.573	6.981,650

temps que nous faisons notre travail de prophylaxie, nous devons jouer un rôle social d'éducation de la population. Nous devons rendre familière à tous cette nouvelle méthode de prophylaxie afin que, par la suite, sous notre direction et notre contrôle, sa pratique puisse être confiée à l'initiative des diverses collectivités.

Total depuis le début de la campagne
(du 19 septembre 1949 au 31 mars 1950).

Localités	Journées de travail	Constructions traitées	Pièces traitées	D. D. T. consommé	
				Emulsion (litre)	Poudre (kg.)
Tananarive, ville et province, Antsirabé, Tamatave, Ste-Marie, Diégo-Suarez	1.471	71.065	250.639	56 393	10.332,650

Déjà à Tananarive-Ville, le Bureau Municipal d'Hygiène a pris à son compte la deuxième campagne de pulvérisations. Tamatave, Diego-Suarez, Antsirabe envisagent aussi de continuer l'action que nous y avons menée.

Nous avons, d'autre part, pris contact avec certains « Fokonolona », collectivités-témoins nouvellement créées. Nous avons conseillé à ces collectivités d'acheter des pulvérisateurs et du D. D. T. et nous leur montrerons la manière de s'en servir.

Ce n'est qu'un premier jalon, mais d'autres « Fokonolona » seront certainement intéressés par cette expérience, et nous devons espérer que, bientôt, chaque ville, chaque village, avec le matériel et les produits que nous lui aurons conseillé d'acheter, sera en mesure, sous la surveillance des techniciens du Service Antipaludique, d'assurer sa propre prophylaxie.

Les résultats? Il est encore un peu tôt pour juger des effets de la campagne, mais déjà les premiers indices sont très favorables.

Nous avons prospecté dans 2.227 maisons à Tananarive où les pulvérisations remontaient à 4, 5 et 6 mois; nous y avons trouvé 2.133 moustiques morts, contre seulement 169 vivants. Parmi ces derniers, 18 anophèles seulement, les autres étant surtout des *Culex* et de très rares *Aëdes*.

Tous les anophèles trouvés vivants et ramenés au laboratoire sont morts dans la nuit qui suivit leur capture.

Les Laboratoires d'entomologie médicale de la Recherche Scientifique qui, de leur côté, pratiquent d'autres contrôles aboutissent à des résultats tout à fait superposables.

Nous n'avons jamais douté, mais ces premières constatations nous permettent d'attendre avec encore plus de confiance le véritable test d'efficacité de notre campagne qui, en dernière analyse,

se lira sur les statistiques fournies par les formations sanitaires, sur les courbes démographiques et qui, vraisemblablement, débordera largement le cadre de la prophylaxie antipalustre.

M. X. Lepage : *Les tendances actuelles de la santé publique à Madagascar.*

Au cours de ces dernières années, mais surtout depuis 1949, la santé publique de Madagascar, sans négliger pour autant la médecine de soins, s'est orientée très nettement vers la médecine préventive et a considérablement développé les organismes de prophylaxie collective.

Deux facteurs favorables ont particulièrement contribué à donner à l'action entreprise son efficacité et son ampleur :

Tout d'abord, les découvertes chimiques de ces dernières années lui ont permis de disposer de produits extraordinairement actifs, dont le prototype est le D. D. T. (le D. D. T. correspond en effet d'une façon tout à fait remarquable aux besoins particuliers de Madagascar.

Il lui permet de lutter à la fois : et contre l'unique maladie pestilentielle existant encore dans l'île : la peste.

Et contre l'endémie prédominante : le paludisme).

D'autre part, les importants crédits du plan de développement économique et social ont permis au Service de santé de moderniser les organismes de médecine préventive déjà existants.

De créer de toutes pièces et d'équiper de nouveaux services de prophylaxie, notamment le très important service de « House spraying » antipaludique.

La mise en œuvre de ces méthodes prophylactiques a permis d'obtenir des résultats jamais atteints auparavant et d'améliorer considérablement l'état sanitaire du pays.

Il n'est, pour se rendre compte de l'activité de ces services et des objectifs atteints, que de faire rapidement le tour de l'horizon épidémiologique de Madagascar.

Mais avant d'aborder le chapitre des questions actuelles, il convient de rendre justice à nos devanciers.

La première grande victoire remportée par une méthode de prophylaxie collective, date en effet déjà de 32 ans. Car c'est en 1918 que la variole a disparu de notre territoire.

Avant l'arrivée des Français à Madagascar la variole causait des épidémies extrêmement meurtrières.

Grâce à un effort ininterrompu de vaccinations et de revaccinations, nous sommes parvenus à rayer cette maladie de la carte épidémiologique de la grande île.

Cet effort ne s'est jamais relâché et des centaines de milliers de vaccinations antivarioliques sont pratiquées chaque année.

Madagascar est très probablement le seul pays au monde où aucun cas de variole ne s'est produit depuis 32 ans.

Après la variole, une seule maladie pestilentielle, la peste, existait encore à Madagascar.

Voyons quelles furent les principales étapes de la lutte contre cette maladie ; jusqu'en 1935 la peste se présente sous forme d'épidémies graves, faisant en moyenne 3.500 victimes par an. La situation devient particulièrement angoissante quand elle revêt la forme pulmonaire, de type Mandchourien. C'est alors que 2 médecins de l'Institut Pasteur de Tananarive, les docteurs Girard et Robic, découvrent le vaccin qui va profondément transformer la situation. De 1936 à 1941, le nombre des cas s'abaisse rapidement. De 1941 à 1948, la peste revêt l'aspect d'une endémo-épidémie de gravité moyenne et le nombre des cas oscille autour de 250 par an. Mais ces 250 cas annuels paraissaient constituer un minimum irréductible et le vaccin semblait bien avoir atteint les limites de ses possibilités.

C'est alors qu'apparaît un nouveau procédé de lutte : à partir de 1948, mais surtout depuis 1949, des épandages de poudre de D. D. T. sont méthodiquement mis en œuvre.

Le principe de la nouvelle méthode était simple : les puces constituant le réservoir de virus de la peste, il s'agissait de les détruire. Là où il n'y aurait plus de puces, il n'y aurait plus de peste.

Les résultats ne se firent pas attendre. De 240 en 1948, le nombre des cas de peste tombait à 130 en 1949. Jamais un chiffre aussi bas n'avait encore été atteint. Mais les résultats sont encore plus démonstratifs quand on poursuit l'enquête jusqu'à la fin du 1er trimestre 1950.

On passe de 135 cas pour le 1er trimestre 1948 à 61 cas pour celui de 1949 et à 34 cas seulement en 1950.

Enfin, dernier résultat encore plus spectaculaire : depuis le 1er janvier 1950, le nombre des cas de peste s'est maintenu à zéro dans la circonscription de l'Emyrne. C'est la première fois, dans l'histoire de la peste à Madagascar, qu'un pareil résultat est obtenu. Mais c'est que la circonscription médicale de l'Emyrne est celle où les épandages de poudre de D. D. T. ont été pratiqués de la façon la plus méthodique et la plus systématique.

Aujourd'hui, les résultats acquis ne permettent plus de douter de l'efficacité de la méthode.

Nous avons en main une technique qui nous assure le contrôle de la peste.

Dans le domaine des maladies sociales, le Service de la Tubercu-

lose fournit de son côté un effort considérable. Il associe aux procédés de la médecine préventive, les méthodes de la médecine curative.

La tuberculose existe à Madagascar, mais elle ne revêt pas le caractère alarmant que certains ont voulu récemment lui donner.

Trois sortes de moyens ont été mis en œuvre pour diminuer son incidence :

Moyen prophylactique. — Vaccin B. C. G. par scarifications. Plus de 10.000 vaccinations rien que dans les 6 derniers mois.

Dépistage. — Radioscopie systématique des écoliers, des étudiants, des candidats fonctionnaires, des femmes enceintes, et en général de tous les malades suspects décelés par les formations sanitaires mobiles et dans les consultations.

Traitement. — Dans les grands hôpitaux : Collapsothérapie.

Mais aussi, 2 médicaments modernes, la streptomycine et l'acide para-amido-salicylique qui ont déjà permis d'obtenir de rapides améliorations.

Actuellement, à Tananarive, aussi bien que dans les 5 provinces, les cuti-réactions à la tuberculine, les vaccinations B. C. G. et les radioscopies systématiques, se poursuivent au rythme de plus de 1.000 par semaine.

Enfin, 250 millions de francs C. F. A. sont inscrits au plan du service de Santé, pour la construction d'un Sanatorium doté des moyens les plus récents.

Ce que M. le Médecin-Colonel Bernard vient de nous exposer de la lutte anti-palustre, me permettra d'être bref.

Mais, en attendant que les pulvérisations anti anophéliennes soient étendues à toute l'île, la prophylaxie médicamenteuse, entreprise depuis 3 ans dans les localités de Madagascar constitue un appoint précieux dans la lutte contre le paludisme.

Chaque semaine, d'innombrables centres disséminés sur tout le territoire, distribuent de la Quinacrine à tous les enfants malgaches, de la naissance à l'âge de 6 ans. Chaque semaine également, dans toutes les écoles publiques et privées de Madagascar, tous les écoliers reçoivent leur médicament anti-palustre.

Un chiffre donnera une idée de l'ampleur de l'effort prophylactique poursuivi : 150 millions de francs C. F. A. ont été consacrés au cours des deux dernières années à l'achat de la Quinacrine et de la Nivaquine distribuées aux enfants malgaches. Nous verrons dans un instant les heureuses conséquences démographiques de cette prophylaxie.

Je voudrais également dire un mot de certains organismes sanitaires dont l'importance est souvent méconnue : les Groupes Mobiles d'Hygiène, le Service des Infirmières Visiteuses, l'Inspection Médicale Scolaire.

Le rôle des Groupes Mobiles consiste essentiellement :

1° A faire la prospection médicale méthodique de toutes les localités du territoire, à procéder à des enquêtes, à pratiquer l'examen systématique de la population, à établir un bilan.

2° A vacciner et à mettre en œuvre des méthodes de prophylaxie collective, telles que des épandages de poudre de D. D. T.

3° A donner des soins aux malades rencontrés et à évacuer sur les hôpitaux ou les services spécialisés les malades ayant besoin de soins prolongés ou d'interventions spéciales.

En allant chercher les malades jusque dans les villages les plus éloignés, les Groupes Mobiles animent la Santé Publique.

Par les techniques prophylactiques qu'ils mettent en œuvre, ils protègent la population contre les endémies ambiantes. En évacuant les malades qu'ils découvrent au cours de leurs prospections systématiques, ils permettent à beaucoup d'autochtones de recevoir dans les services spécialisés les soins auxquels ils négligeraient de recourir, par ignorance ou par insouciance.

Quant aux Infirmières Visiteuses, on ne saurait trop insister sur l'importance de leur rôle social : elles jouent, à l'échelle de la famille, un rôle identique à celui des Groupes Mobiles à l'échelle des localités. Vivant au contact de la population malgache, elles sont bien placées pour découvrir les malades, pour les encourager à se faire examiner, pour veiller à ce qu'ils suivent assidûment les soins et n'abandonnent pas prématurément les traitements de longue haleine.

Enfin on ne saurait terminer ce rapide tour d'horizon sans prononcer le nom de l'Inspection Médicale Scolaire.

Grâce à l'Inspection Médicale des écoles, tous les enfants des établissements d'enseignement publics et privés sont soumis à des examens systématiques et à des vaccinations : Cuti-réaction à la tuberculine. B. C. G. Radioscopie systématique. Vaccination antivariolique. Vaccination anti-typhoïdique. Examen de l'acuité visuelle, examen de la denture. Recherche des hématozoaires et de l'index splénique, etc...

Enfin les enfants déficients et nécessiteux, trouvent dans les repas distribués par les cantines médico-sociales l'appoint alimentaire qui leur fait défaut.

Nous venons de voir les résultats spectaculaires obtenus contre certaines maladies : disparition de la variole, effondrement de la courbe de la peste. Mais quel est le résultat positif global de toute cette activité médicale préventive sur l'état sanitaire général de Madagascar ?

La meilleure preuve qu'un pays puisse donner de son bon état sanitaire c'est une courbe démographique favorable. Sur ce point, les résultats obtenus depuis 2 ans à Madagascar dépassent les prévisions les plus optimistes.

Alors que, jusqu'en 1947, la situation démographique de ce pays restait presque stationnaire, depuis 1948 le chiffre d'accroissement

de la population a régulièrement doublé chaque année : 12.584 en 1947, 21.651 en 1948, 47.109 en 1949, tels sont les excédents annuels des naissances.

L'ascension presque verticale de cette courbe permettrait de s'abstenir de tout commentaire. Mais cette progression est d'autant plus remarquable que les pulvérisations anti-palustres commencées seulement au mois d'octobre 1949 n'ont pas encore inscrit leurs résultats dans ce graphique.

Si l'on considère l'allure et la direction prise par cette courbe, on conviendra que ce n'est pas extrapoler d'une façon téméraire, de prévoir que l'accroissement moyen de la population au cours des prochaines années, sera au minimum de 60.000 par an.

Mais cet heureux résultat pose immédiatement de nouveaux et très importants problèmes. Car c'est au moins 600.000 bouches de plus que la terre de Madagascar devra nourrir d'ici 10 ans.

Certes, ce n'est pas le service de santé qui est chargé de protéger contre la dégradation, les terres cultivables existantes et d'en rechercher de nouvelles. Mais peut-il se désintéresser d'une question dont dépend le bon équilibre physiologique de la population ?

Peut-il lui être indifférent que les individus soient sous-alimentés et en état de moindre résistance ou qu'ils soient au contraire correctement nourris ?

Plus que jamais le médecin devra se doubler d'un diététiste. Et les questions visant à la conservation du sol, comme celle de l'interdiction des feux de brousses qui sont la principale cause d'érosion et de latérification, ne pourront plus lui être absolument étrangères.

Mais à côté de ces problèmes alimentaires quantitatifs, les questions de nutrition comportent un aspect qualificatif qui retiendra plus directement encore l'attention du Service de Santé.

On sait que l'alimentation des malgaches a une fâcheuse tendance à être déséquilibrée. Trop de glucides sous forme de riz ou de manioc, pas suffisamment de protides et de lipides.

Le Service de Santé sera donc appelé à conseiller certaines cultures : celles des légumineuses et par exemple de l'arachide, riche à la fois en protide et en lipides.

Enfin la réserve des protides animales devra être augmentée. Et c'est à nos collègues Vétérinaires qu'il appartiendra de préconiser une politique comme celle des payurages et du fourrage, susceptibles d'enrayer la diminution actuelle du cheptel bovin de la grande île.

Qu'on ne dise pas que ces questions ne regardent pas les médecins :

En matière de Santé Publique, le problème alimentaire est primordial. Avant même de distribuer des médicaments à une collec-

tivité le médecin doit s'inquiéter de ce qu'elle mange. Et c'est aussi une excellente méthode de prophylaxie collective que celle de bien nourrir une population.

En résumé : L'effondrement des courbes épidémiologiques, l'ascension verticale de la courbe démographique, prouvent que la Santé publique à Madagascar est en possession des moyens matériels et des méthodes qui lui permettent d'avoir bien en main le contrôle médical du pays.

L'état sanitaire s'est considérablement amélioré. Il est parfaitement possible aux malgaches comme aux européens, de vivre en bonne santé dans ce pays et d'y avoir une descendance saine et vigoureuse. Madagascar peut nourrir une population plus nombreuse et devenir une terre de peuplement.

Si intéressants que soient les résultats obtenus, ils ne nous autorisent pas à ralentir notre effort car ils sont encore insuffisants et posent de nouveaux problèmes.

De nombreux progrès restent à accomplir dans le domaine de l'hygiène et de la Santé Publique.

Il n'est pas seulement nécessaire de maintenir les résultats acquis.

Il faut travailler à les améliorer encore.

M. Payet : *Paludisme du nourrisson et de l'enfant avant l'âge scolaire.*

Nous avons essayé d'établir avec notre collaborateur M. Rajemison l'importance de l'endémie palustre chez les nourrissons et les enfants d'âge préscolaire en nous basant simplement sur un test grossier mais certain : celui de l'index splénique.

Dans ce travail nous avons utilisé les renseignements recueillis depuis 5 ans, à la consultation de nourrissons et d'enfants de la goutte de lait de l'hôpital d'Anosy. Cette consultation fonctionne d'une façon satisfaisante depuis ce temps, et tous les enfants y sont soumis régulièrement à une prophylaxie anti-palustre par absorption hebdomadaire de 5 à 10 cg. de quinacrine en solution aqueuse.

Dans un deuxième groupe nous avons considéré des enfants de même âge non soumis à une prophylaxie anti-palustre régulière, et représentant la clientèle habituelle de l'hôpital.

Enfin nous avons comparé les index spléniques moyens observés à Anosy à ceux qu'avait pu recueillir mon collaborateur Rajemison lors de son séjour dans la circonscription Médicale de Sainte-Marie sur la côte Est.

La goutte de lait d'Anosy a suivi régulièrement depuis 1945, 350 enfants dont les âges se situent entre 0 et 5 ans. Nous pouvons relever que sur l'ensemble de ces enfants le nombre de ceux qui sont indemnes de splénomégalie est de 160 : soit 45,160 0 0 le nombre

des petits splénomégaliques étant de 190, soit un pourcentage impressionnant de 54,40 o/o.

Si maintenant nous entrons dans le détail et précisons l'importance de l'index splénique selon l'âge nous arrivons aux résultats suivants : de 0 à 1 an nous trouvons un pourcentage de 16 o/o de splénomégaliques, de 1 à 2 ans ce pourcentage atteint 36 o/o pour passer à 60 o/o de 2 à 3 ans. 63 o/o de 3 à 4 ans atteignant 92 o o de 4 à 5 ans et retombant à 57 o/o au-dessus de 5 ans.

Nous constatons que malgré une quinacrinisation très imparfaite dans sa technique, mais malgré tout régulière, nous parvenons à l'âge de 4 ans à un pourcentage de 8 o/o seulement des enfants grossièrement indemnes de paludisme.

Nous avons détaillé davantage encore cette recherche en établissant un tableau tenant compte : de l'âge, du nombre des enfants examinés, de l'importance de la splénomégalie appréciée selon l'échelle de Sergent.

De l'examen de ce tableau il ressort que les splénomégalies sont surtout fréquentes et importantes : rates n° 2 et 3 entre 3 et 5 ans, période qui semble bien représenter l'âge critique du paludisme de la première enfance.

Le deuxième chapitre de notre étude va maintenant porter sur des enfants de même âge et qui n'ont été soumis à aucune prophylaxie et dont les observations ont été recueillies parmi notre clientèle hospitalière de l'hôpital d'Anosy.

Sur 100 enfants de 0 à 6 ans le pourcentage des splénomégaliques atteint globalement 73 o/o contre 54 o/o pour le groupe précédent.

L'index splénique atteint son maximum à l'âge de 1 à 2 ans nous donnant 84,35 o o de splénomégaliques contre 36 o/o seulement pour le premier groupe, le taux de cet index reste à peu près étalé de 2 à 5 ans 81,84 o/o et même au-dessus de 5 ans 74 o o alors que chez les enfants soumis à une prophylaxie régulière l'index splénique fait un brusque crochet à 92 o/o entre 4 et 5 ans pour ensuite tomber à 57,22 o/o entre 5 et 6 ans.

La moyenne générale finit donc par s'établir franchement au profit des enfants soumis à une prophylaxie même très imparfaite.

Il nous a paru intéressant de comparer ces chiffres à ceux relevés dans une autre région de l'île et M. Rajemison, ayant une expérience sérieuse du paludisme de Sainte-Marie nous a apporté les constatations suivantes : nos statistiques ne sont évidemment pas absolument comparables, ces chiffres ayant été relevés chez des enfants des écoles, donc sensiblement plus âgés que ceux qui ont fait l'objet de notre travail à Anosy et avant que ne soit répandu l'usage de la prophylaxie collective, 1.267 sujets examinés le pourcentage total des splénomégaliques atteint 59,81, o/o soit presque autant que chez nos enfants du 1er âge, 54 o/o.

Il serait intéressant de comparer ces chiffres avec leurs correspondants exacts des hauts plateaux, cependant d'ores et déjà ils nous semblent représenter un pourcentage témoignant d'une endémie palustre infiniment moins sévère que celle qui sévit dans toute l'Emyrne.

L'ensemble de ces statistiques appelle maintenant quelques commentaires d'ordre général.

Il souligne d'abord l'importance énorme de l'endémie palustre dans les régions des hauts plateaux et l'insuffisance évidente des moyens prophylactiques employés jusqu'à maintenant. Nous ne pouvons en effet considérer comme un succès un pourcentage de 93 o o de splénomégaliques chez les enfants suivis régulièrement dans un dispensaire.

L'imperfection du mode actuel de distribution de quinacrine est connue de tous, cependant on en reste malgré tout à ce vieux médicament, il est commode, économique et que malgré bien des bonnes volontés, le personnel bénévole ou salarié chargé d'assurer les distributions hebdomadaires de médicaments reste aussi insuffisant qu'inexpérimenté.

Malgré tout, cette imparfaite tentative n'est pas absolument vaine.

Nos petits protégés sont généralement moins atteints que ceux qui par suite des conditions d'éloignement, ou aussi trop souvent de l'invraisemblable négligence malgache ne bénéficient pas de ce modeste effort.

Nos statistiques correspondent-elles exactement à la vérité ? Sûrement non. Les enfants que nous considérons comme indemnes de paludisme sont simplement ceux qui ne sont pas manifestement splénomégaliques et nos chiffres restent donc certainement très au-dessus de la réalité.

Ceux qui ont une certaine expérience du paludisme savent combien fréquemment on trouve des hématozoaires dans le sang de sujets apirétiques et que les formes observées dans ces cas, ne sont pas le plus généralement des formes sexuées, mais bien des schizontes de tous âges.

Nous pouvons raisonnablement penser que si nous avions complété notre enquête par une recherche systématique de l'index hématologique nous parviendrons très certainement à un pourcentage de paludéens voisin de 95 o/o.

Quel sera maintenant l'avenir de ces enfants?

Nous constatons en revoyant nos courbes que l'index splénique va en diminuant au fur et à mesure que les enfants prennent de l'âge, ceci nous permettrait en principe d'espérer l'installation de cette précaire prémunition palustre que l'on constate dans d'autres pays.

Il est en effet habituel de constater chez l'adulte la disparition de

la splénomégalie acquise dans l'enfance. A Madagascar il n'en est malheureusement rien dans la majorité des cas.

La grosse rate de l'enfant persiste trop souvent, et indéfiniment croîtra avec l'âge.

La plupart des malades hospitalisés dans nos services d'adultes sont des splénomégaliques.

Les rates vont atteindre des proportions énormes, le foie va réagir à son tour et l'évolution spontanée du paludisme des hauts plateaux se fera soit vers la constitution d'un syndrome de Banti, soit vers celle d'une cirrhose du type Laennec, soit vers des syndromes plus complexes que nous étudions en ce moment avec notre collaborateur et ami le docteur Veyre.

Ces formes que nous grouperons provisoirement sous le nom de syndrome spléno-hépato cardiaque ne sont qu'une étape dans l'évolution vers la grande cachexie palustre.

En conclusion, le paludisme des hauts plateaux va présenter à partir de l'enfance, souvent même congénitalement, le malgache restera, si nous n'intervenons pas, indéfiniment paludéen.

Ce paludisme ne sera d'ailleurs accessible à nos traitements que si nous intervenons tôt et énergiquement ce qui n'est encore en ce moment que rarement réalisé.

Sinon se constituent peu à peu des lésions viscérales absolument inéversibles, qui retentissent gravement et définitivement sur la croissance de l'enfant, la santé de l'adulte, et par contre-coup sur la valeur sociale de toute une population.

M. le Médecin Général Jeansotte estime qu'il ne faut pas généraliser d'après des observations encore trop peu nombreuses, car elles ne semblent pas concorder avec les résultats obtenus dans la lutte préventive engagée à Madagascar, il demande d'attendre les résultats de travail du groupe mobile n° 1 et de la campagne anti-palustre avec les insecticides de contact dont on ne pourra voir les résultats que plus tard.

Mme la doctoresse Schultz et le Commandant Lepage, se basant sur des exemples pris dans la vie scolaire, déclarent être infiniment moins pessimistes que l'auteur.

L'ordre du jour étant épuisé, le docteur Aujoulat prend alors la parole, et après avoir remercié l'assemblée de ses travaux, donne les tendances actuelles de la santé publique dans l'Union Française et signale les premières décisions à prendre dans le domaine de l'enseignement de la recherche et de la pratique médicale pour mener à bien l'œuvre commencée.

SÉANCE DU 6 JUIN 1950

La séance s'ouvre en présence de M. le Médecin Général Jeansotte sous la présidence de M. le Médecin Colonel Raboisson qui souhaite la bienvenue à M. le Médecin Commandant Vidallier, Médecin Chef de l'Air.

Lecture des communications.

MM. Buck et Quesnel : *Premières observations de Trichomonoses bovines à Madagascar.*

En juillet 1949, deux avortements nous furent signalés sur une vache normande et une métisse normande dans un élevage des environs de Tananarive comprenant une quinzaine de vaches laitières.

La première avait expulsé un fœtus de 3 mois que nous ne pûmes examiner ; la seconde un fœtus de 5 mois pour lequel les examens tant au point de vue de la Brucellose que de la Trichomonose furent négatifs. Les séro-diagnostics de la Brucellose pratiqués pour ces deux vaches, à quatre reprises, d'abord 15 jours après l'avortement, puis à intervalle de un mois, donnèrent aussi des résultats négatifs.

Toujours dans le même élevage, la vache normande « Vedette » saillie par le taureau Friesland « Commis » le 14 novembre 1949, avortait le 20 février 1950 (3 mois une semaine après avoir été fécondée) ; on décelait cette fois la présence de *Trichomonas Fœtus* dans les membranes fœtales. Cette vache fit une légère métrite dont elle guérit rapidement ; les examens muco-pus pratiqués 3 jours après l'avortement puis plusieurs fois après ne permirent pas de trouver de *Trichomonas*.

Par contre, le liquide de lavage du fourreau montrait la présence de *Trichomonas* chez le taureau Commis.

Le 22 avril, la génisse normande « Hotesse » saillie par le même taureau le 29 janvier avortait à son tour (3 mois moins une semaine après avoir été fécondée) : *Trichomonas* très nombreux dans le liquide amniotique, moins nombreux dans le mucus buccal, très rares dans le contenu stomacal du fœtus. 4 jours après l'avortement on trouvait de rares *Trichomonas* dans les mucosités vaginales, 2 semaines après on n'en décelait plus.

Des examens furent alors pratiqués sur les taureaux du Service

de l'Elevage ; quatre (3 Friesland et 1 Shorthorn) furent encore trouvés atteints dont 2 fortement infestés.

La recherche des *Trichomonas* fut ainsi faite :

1° Par observation microscopique entre lame et lamelle des mucosités ou du liquide obtenu par lavage au sérum physiologique du vagin ou du fourreau.

2° Par la même observation effectuée entre lame et lamelle à partir du culot obtenu par une centrifugation peu poussée de moins d'une minute des prélèvements indiqués ; de plus on recherchait les *Trichomonas* sur des frottis du culot après coloration au May-Grünwald-Giemsa.

3° Par ensemencement du culot dans des tubes de bouillon viande-foie sous huile + sérum de vache + eau distillée glucosée + 1 cm^3 de Streptomycine au 1/40 + 1 cm^3 eau distillée contenant 10.000 unités Oxford de Pénicilline ; la Streptomycine et la Pénicilline nous ont permis d'éliminer les germes microbiens, malheureusement pas les moisissures.

Grâce à cette 3e méthode, nous avons pu déceler des infestations légères indécelables par les 2 autres. Elle semble devoir être d'un grand intérêt pour le contrôle des traitements.

Constatation conforme à ce qui est observé ailleurs, les 2 vaches se sont débarrassées rapidement de leurs *Trichomonas*, aidées par des lavages antiseptiques au Quinosol à 1 o/oo, à la Gonacrine à 1 o/oo, à la Chloramine à 5 o/oo. La première n'a pas encore été saillie ni inséminée et on attendra pour ce faire un minimum de 90 jours, pour la seconde.

Par contre et c'est aussi le cas en d'autres pays où la maladie existe les deux premiers taureaux traités (nous ne disons rien des autres parce que c'est trop récent) n'ont pu être négativés par le Quinosol, non plus que par la Gonacrine qui serait un des produits reconnus les plus efficaces.

Nous n'avons pas encore eu recours au traitement ioduré interne préconisé par Bartlett aux Etats-Unis et conseillé par le docteur Rossi, Directeur des Services Vétérinaires de Saône-et-Loire, qui est l'auteur d'un important travail sur la *Trichomonas* bovine et qui nous a fourni de très utiles renseignements sur la question.

Avec notre confrère le docteur-vétérinaire Chiffe, nous expérimentons actuellement pour le traitement des taureaux le Protistène, dérivé disodique de l'acide carboxylique qui contient 55 à 58 o/o d'iode, actif contre *Trichomonas intestinalis*.

Les résultats enregistrés sur les 2 premiers taureaux traités ont été encourageants, les examens exécutés 10 jours après le dernier traitement ayant été négatifs.

Des examens suivis permettront de savoir si nos espoirs sont

fondés au cas où les examens des taureaux traités continueraient à être négatifs, le contrôle des vaches saillies serait de rigueur.

La prophylaxie de la Trichomonose, maladie vénérienne du bétail, est basée dans les pays évolués où elle existe, sur la pratique de l'insémination artificielle, le sperme étant recueilli de taureaux sains qui ne risquent pas de se contaminer par le coït avec des femelles porteuses de *Trichomonas*. C'est cette méthode que nous employons d'ailleurs dans l'élevage où la maladie a été constatée, élevage qui s'est accru par l'apport des vaches Friesland importées d'Afrique du Sud qu'il importe de protéger de cette affection.

Dans les pays évolués, on écarte de la reproduction les taureaux infestés, même pour l'insémination artificielle ; toutefois, en Belgique, le cas est cité par le docteur Butaye au 5e Congrès international de Zootechnie (Paris, 3-10 novembre 1949) un taureau de grande valeur, légèrement infecté a été conservé et utilisé depuis plus de deux ans : il a, grâce à l'insémination artificielle, fécondé un grand nombre de vaches et aucun cas de Trichomonose n'a été constaté chez les vaches inséminées.

Dans l'élevage malgache, la question prophylactique est plus complexe car l'insémination artificielle n'est pas encore très bien acceptée là où on peut la pratiquer et les moyens dont dispose actuellement le service de l'élevage, ne permettraient de l'exécuter qu'en des endroits limités.

Ces moyens sont aussi insuffisants pour se livrer à une enquête systématique sur l'expansion de la maladie ; mais on est en droit de supposer que la Trichomonose joue un rôle non négligeable dans l'élevage des environs de Tananarive étant donné le faible taux de fécondité des vaches laitières, taux dont dépend en partie l'approvisionnement en lait de la capitale Malgache.

MM. Heyraud, Piganiol et Robinson : *Névrite optique rétro-bulbaire, traitement chirurgical.*

Nous voulons simplement rapporter une observation qui souligne tout le bénéfice que l'on peut attendre d'une intervention sur le sphénoïde en passant par la voie des cornets.

Il s'agit d'une jeune femme malgache âgée de 30 ans qui entre au Service d'Ophtalmo et d'O. R. L., le 10 janvier 1950 pour amaurose datant du 25 décembre 1949.

Son histoire est la suivante :

En novembre dernier alors en bonne santé, elle présente un coryza grippal qui s'accompagne de céphalées sus-orbitaires et occipitales. Ce coryza non traité suit son cours et semble être tari complètement ; quand vers le 20 décembre elle contracte une bronchite aiguë et éprouve

en outre l'impression de voir à travers un léger brouillard. Elle se plaint de nouveau de céphalées sus-orbitaires bilatérales. Son trouble visuel augmente rapidement et aboutit en trois jours à la cécité bilatérale complète. Un médecin indigène libre consulté la traite ; mais devant la persistance et l'importance de ses troubles visuels, la dirige sur l'Hôpital de Befelatanana.

Elle entre au service des contagieux pour *pneumopathie aiguë* où elle est traitée du 4 janvier au 9 janvier. Le 10 janvier elle est transéatée dans le service d'ophtalmologie. A cette date l'amaurose bilatérale est totale, les pupilles sont en très large mydriase, régulières, mais ne présentent pas le moindre réflexe.

L'examen oculaire systématique est par ailleurs presque négatif.

Le vitré est clair. Les papilles sont normales, sans modification de forme ou de couleur. Les vaisseaux n'offrent rien de particulier.

L'examen rhinologique aussitôt pratiqué ne montre rien à signaler. Le calibre des fosses nasales paraît physiologique, les cornets inférieurs et moyens sont de volume normal, non congestionnés.

La muqueuse est rouge dans son ensemble et on voit seulement une secrétion mucopurulente banale. Nous ne remarquons pas de pus, tant au niveau des méats inférieurs que moyens ou au niveau du rhinopharynx. Cependant nous devons dire que nous n'avons pas pratiqué la manœuvre de Frankel.

Par ailleurs examinée au point de vue général, cette femme nous paraît fatiguée et amaigrie et on note une certaine pâleur des muqueuses.

La tension artérielle élevée est de 17 Mx-11 Mn. On ne trouve rien dans le domaine neurologique. Le dosage de l'urée dans le sang le 13 janvier 1950 est de 0,35 o/o. Il n'y a pas d'albumine dans les urines. Le B.-W. dans le sang est négatif (Soulignons par ailleurs que cette femme est transéatée d'un service de médecine générale où les différents examens se sont également montrés négatifs).

Quand nous l'interrogeons sur les maladies antérieures qu'elle a pu présenter, nous apprenons qu'elle aurait eu déjà, une ou plusieurs pneumopathies aiguës — qu'elle a contracté une dysenterie amibienne et qu'elle suit très irrégulièrement une prophylaxie antipalustre. Elle est mariée et mère de 3 enfants V. B. S. mais elle a deux enfants morts-nés et en a perdu un troisième en bas âge.

Devant cette cécité brutale complète s'accompagnant un fond d'œil normal, nous portons le diagnostic de Névrite rétrobulbaire.

Cette malade est soumise aussitôt à un traitement médical anti-infectieux par : Cyanure de mercure, Pénicilline, Désinfection rhinopharyngée banale.

Le traitement mercuriel doit être rapidement arrêté, ce médicament provoquant une stomatite. La malade ne reçoit que trois injections de cyanure soit 2 cg. 5. Elle reçoit 400.000 unités de pénicilline par jour pendant 8 jours. Sans aucune amélioration, il nous semble même voir apparaître une légère dévaluation papillaire, du coté temporal.

L'échec du traitement médical et l'évolution nous orientent vers un traitement chirurgical.

Deux interventions s'offrent à nous.

D'une part la trépanation du sinus sphénoïdal après curetage de l'ethmoïde.

D'autre part l'ouverture du canal optique par voie transfrontale.

Allant du simple au composé, nous pratiquons, le 1er février une

trépanation bilatérale du sinus sphénoïdal après curetage de l'ethmoïde correspondant. L'intervention est pratiquée selon la technique de Portmann, c'est-à-dire : en conservant dans leur intégrité les cornets moyens qui ne sont pas réséqués. L'opération se fait sous anesthésie locale après anesthésie de la base au Nargénol.

Dès la mise en place des stylets cocaïnés dans les méats moyens nous mettons en évidence la présence de pus et nous confirmons ainsi l'étiologie infectieuse.

Après luxation en dedans des cornets moyens nous effondrons facilement à la pince et à la curette les différentes cloisons du labyrinthe ethmoïdal. Partout l'os est friable et la curette ramène un pus bien lié, jaune verdâtre, et de nombreuses fongosités.

Après repérage au stylet de l'ostium sphénoïdal, on agrandit cette ouverture à la pince et à la gouge et on curette soigneusement toute la paroi sinusienne. La cloison médiane en partie effondrée est abrasée.

Du côté gauche nous pratiquons la même intervention et nous trouvons des lésions identiques, mais moins importantes.

Nous terminons par un poudrage avec de l'exoseptolix sans méchage.

L'intervention s'est faite avec une perte de sang relativement minime, mais dans la nuit la malade saigne assez abondamment. Cependant le lendemain matin il n'existe plus qu'un léger suintement. L'opérée est soumise à un traitement par Pénicilline : 500.000 Unités — 5 jours. Bévitine Bev : 1 ampoule 10 jours. Désinfection rhinopharyngée banale.

En outre elle est soumise au traitement antipalustre par la nivaquine : Cure classique. 48 heures après l'opération, la malade voit les doigts. 3 jours après elle peut les compter à 1 m.

Son acuité visuelle augmente progressivement : le 16 février soit 15 jours après l'intervention elle compte les doigts à 5 m. Les pupilles ont retrouvé leur mobilité et se contractent à la lumière et à l'accommodation. Le F. O. tant à droite qu'à gauche confirme une légère atrophie papillaire dans le cadran temporal. Il s'agit pensons-nous de la névrite infectieuse actuellement en voie de régression. Nous pensons que cette atrophie évoluera aussi favorablement que possible.

Cependant un phénomène nouveau qui ne nous paraît pas en rapport direct avec cette première manifestation sensorielle est apparu le 17 février, cette malade qui se trouvait mieux a présenté brusquement un œdème de la face et des céphalées. Le fond de l'œil s'est révélé sans changement, l'acuité visuelle non modifiée. Mais le dosage de l'urée pratiqué dans le sang a donné un taux de 1 g. 69 o/o. Cette malade a été aussitôt transéatée dans le service de médecine générale où elle a reçu les soins nécessités par son nouvel état. Malheuseusement nous n'avons pas pu la suivre pendant longtemps, car elle est sortie de l'hôpital par évasion le 20 février 1950.

De cette observation nous voulons retenir :

1° La pathogénie infectieuse indiscutable démontrée par l'intervention.

2° La voie chirurgicale qui doit régir la trépanation du sinus sphénoïdal, quand il s'agit de névrite optique : Voie des cornets qui seule permet d'ouvrir toutes les cellules ethmoïdales et peut faire mettre en évidence une sinusite latente — postérieure en particulier.

3° Qu'enfin, il n'est pas nécessaire de réséquer le cornet moyen pour obtenir un résultat et que l'on peut pratiquer une intervention physiologique sans pour cela risquer un échec thérapeutique.

MM. Dupin, Besseige et Lacroix : *Observation d'un purpura hémorragique traité par la splénectomie.*

Les faits cliniques suivants nous ont semblé devoir être rapportés :

Au matin du 23 janvier 1950 un sous-officier de la Légion Etrangère âgé de 37 ans, reçut dans la région dorso-lombaire un choc violent au cours d'un accident d'automobile. Il perdit connaissance sur le champ et ne reprit ses sens, après un coma de 36 heures, qu'à l'Hôpital de Fianarantsoa. Dès ce moment il fut frappé par une impotence fonctionnelle quasi complète de ses membres du côté droit et une perte totale de la sensibilité du membre inférieur droit.

Un examen radiologique de sa colonne lombaire ne montra pas de lésion des corps vertébraux. Disons tout de suite que plus tard un nouvel examen mit en évidence une fracture transversaire gauche de la première vertèbre lombaire.

Vers le 28 ; soit 4 jours après l'accident ce sous-officier se mit à faire des accès fébriles quotidiens d'aspect clinique palustre avec présence dans le sang de schizontes de *Pl. vivax* et le 29 débutèrent des accidents hémorragiques capillaires muqueux et cutanés.

Un traitement médical pratiqué à l'Hôpital de Fianarantsoa vint à bout de la fièvre et des hémorragies et le malade apyrétique fut évacué le 11 février soit 18 jours après l'accident sur l'Hôpital Colonial avec le diagnostic de « Séquelles de traumatisme dorso-lombaire et déficience de la crase sanguine ».

Le 11 février au soir nous verrons donc entrer dans le service de chirurgie un sujet robuste, de taille moyenne, fortement charpenté atteint d'une hémiplégie droite flasque et d'une perte complète des sensibilités superficielles, profondes et thermiques de son membre inférieur droit ; d'autre part tout son corps était recouvert de taches bleuâtres sous la forme de vastes ecchymoses (dont quelques-unes étaient de la surface des deux mains) ou de pétéchies lenticulaires mouchetant l'ensemble des téguments. Et le facteur déclanchant ces hémorragies capillaires, ce syndrome hémorragipare apparu pour la première fois dans la vie de cet homme de 37 ans, restait à trouver.

En effet la formule sanguine était normale ou très peu modifiée ; il n'y avait aucun signe d'anémie, pas de modification des temps de saignement et de coagulation. Dans le passé pathologique de cet homme qui, en 15 ans de service avait fait campagne en Europe, au Maroc, en Indochine, à Madagascar, nous allions chercher la cause des hémorragies. En 1939 il a été trépané pour extraction d'une balle dans la fosse cérébrale gauche? Cette blessure n'a pas à l'époque ou elle s'est produite déclanché les phénomènes hémorragiques qui ont suivi son accident récent.

En Indochine de 1946 à 1948 il a été traité à diverses reprises pour paludisme et sa rate percutable et palpable à bout de doigt sous le rebord costal en a gardé des traces. Il a été atteint de dysenterie amibienne en 1948 et un examen pratiqué à Fianarantsoa en janvier 1950 montre qu'il

héberge en quantité notable des ascaris, des ankylostomes, et des trichocéphales. Il n'a jamais présenté d'accident vasculaire ou respiratoire mais on note un petit souffle systolique mésocardiaque sans progagation ; sa tension artérielle est de 12,8 au Vaquez Laubry.

Il nie tout passé spécifique il n'en porte d'ailleurs aucun stigmate et toutes les réactions de spécificites pratiquées aussi bien sur son sérum sanguin que sur son L. C. R. sont négatives.

Il ne peut nier un éthylisme certain, il a l'habitude de boire et sa cellule hépatique apparaît peu touchée : il a un coefficient de Maillard de 8,4, 0 ctg. 22 d'urée sanguine et la galactosurie provoquée a montré une élimination légèrement retardée. Son foie déborde de deux travers de doigt le rebord des côtes.

Telles étaient les choses le 12 février quand dans la soirée il présenta des frissons puis une rapide et brutale élévation de température à 39°5 et dans la nuit du 12 au 13 de nouvelles hémorragies capillaires firent chez lui leur apparition. Hémorragies impressionnantes, le malade saigne par toutes les voies : Epitaxis, hémorragies genjivales, linguales. pharyngées, hématémèse, mœlena et surtout abondantes hématuries. Au matin du 13 février le bocal qui est au pied de son lit contient environ 600 cm³ d'un liquide à aspect de sang pur. Les muqueuses sont couvertes de papules noirâtres, saillants, saignant au moindre contact et, sa poitrine, ses flancs, son abdomen, la face externe de ses cuisses, ses fesses sont recouvertes de larges ecchymoses rougeâtres, des pétéchies couvrent ses bras et ses jambes.

Le signe du lacet est franchement positif. Son temps de saignement s'allonge énormément et passe à 40', son temps de coagulation par contre s'allonge peu : 20'.

Les signes d'anémie sont peu alarmants : Les hématies restent en nombre élevé : 4.500.000, le taux d'hémoglobine est à 80 o/o, il y a une légère augmentation des polynucléaires. On fit tout de suite un traitement à la quinacrine et comme ce n'est que le 23 février que des schizontes de prœcox cette fois furent trouvés dans le sang, pensant à un facteur infectieux possible on fit un traitement à la pénicilline : 3.600.000 U du 14 au 22 février. En même temps on fit des injections de vitamines C (0 cg. 50 par jour) et de vitamines K (0 mg. 20). Le 22 février on crut avoir mis fin aux hémorragies et à la fièvre. Le temps de saignement était descendu à 10' et le temps de coagulation à 6'. On poursuivi le traitement par des cures de quinine de quinacrine de nivaquine ; on fit un apport continu de vitamines C et K cependant malgré tout le malade ne cessa de faire des poussées thermiques élevées et répétées suivies presque immédiatement d'hémorragies capillaires avec allongement du temps de saignement sans modification du temps de coagulation. Aussi après avoir présenté des hémorragies du 14 au 22 février, le malade saigna encore du 23 au 25 février du 2 au 5 mars, du 6 au 10 mars, le 30 et le 31 mars, le 6 avril encore un peu, le 12 avril son état général déclinait : à partir du 27 mars on lui fit des transfusions quotidiennes de 120 à 150 cm³ de sang.

Devant ce malade qui présente :

1° des hémorragies capillaires muqueuses et cutanées chroniques, récidivantes, graves.

2° une hypoplaquettose nette car M. Courdurier avec son habituelle

gentillesse était venu faire une numération de plaquettes au lit du malade et avait trouvé 110.000 hématoblastes au millimètre cube seulement.

3° un allongement très important du temps de saignement sans trouble important du temps de coagulation.

Devant ce malade pour lequel on ne pouvait penser à aucune maladie de sang ou de système lymphatique.

Dont la moelle osseuse présentait qu'une réaction érythroblastique légère et explicable au cours d'un syndrome hémorragique, nous ne pouvions que le rapprocher d'un syndrome hémogénique analogue à celui connu sous le nom de maladie de Werlohff déclanché par un facteur toxique ou infectieux. Rien ne nous permettait d'incriminer un toxique quelconque. L'action d'un agent infectieux paraissait bien improbable ; le seul facteur déclanchant possible nous paraissait être le paludisme qui avait fait sa preuve clinique et sa preuve bactériologique.

Le traitement antipalustre clinique s'étant révélé incapable de mettre fin à cet état hémorragique, nous avons pensé alors à diminuer le temps de saignement en augmentant le nombre des hématoblastes. La splénectomie était le moyen chirurgical héroïque d'augmenter la plaquettose.

Cette intervention fut pratiquée le 14 avril sans incident technique. La rate était à peine augmentée de volume (350 g.) elle adhérait d'une part au méso transverse d'autre part à la coupole diaphragmatique par des adhérences lâches, peu hémorragique dont on vint facilement à bout. Les suites opératoires furent bonnes, le malade qui avait perdu peu de sang au cours de l'intervention se remit assez vite et put être sur sa demande déplacé dans la salle commune au milieu de ses camarades. Au début du mois de mai le malade qui ne pouvait quitter son lit depuis son accident du 24 février put se lever et marcher avec une béquille, le 15 mai ses forces étaient suffisantes pour lui permettre de jouer aux boules dans la cour de l'Hôpital. Le 12 mai M. Courdurier constata que les hématoblastes étaient en quantité normale : 350.000 au millimètre cube. Bref, reprise rapide de la force et de l'état général. Le temps de saignement était abaissé à 1,30. Cependant on ne peut parler de guérison ; le 24 mai, le malade après un accès fébrile eut une hématurie et quelques pétéchies. Ces accidents cédèrent vite en quelques heures et ne se sont pas renouvelés depuis. Le 2 juin le malade meut ses membres du côté droit avec facilité mais la force en est encore très diminuée, ses reflexes tendineux sont réapparus. La sensibilité de son membre inférieur droit est encore très diminuée, bref, le malade n'est pas guéri et il devra être rapatrié et surveillé pendant encore longtemps.

Nous avons voulu vous rapporter ce cas d'un syndrome hémogénique évoluant en même temps qu'un paludisme sur un terrain taré et complication de ce paludisme. Bien que l'étiologie palustre d'une hémogénie ne soit pas classique l'évolution clinique de l'affection de ce malade nous oblige à y penser malgré tout.

La splénectomie qui dans la maladie de Werlohff donne 75 o/o de guérison a donc été suivie d'une reprise spectaculaire de l'état général, d'un retour à la normale de la quantité des hématoblastes d'une sédation des symptômes nerveux sans guérison définitive puisqu'une petite rechute de courte durée nous maintient en état d'alerte.

M. J. Delahousse : *Une observation de rétrécissement congénital de l'isthme aortique.*

Nous avons observé récemment un rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte chez un jeune soldat.

Il nous a paru intéressant d'en rappeler l'observation car, comme disent Massal et Vaillant dans un article consacré à trois observations de cette malformation chez de jeunes adultes :

« Le diagnostic du rétrécissement congénital de l'isthme aortique n'a plus actuellement un simple intérêt spéculatif ; dépistée en temps utile, cette malformation assez fréquente et de pronostic sévère dans les formes habituelles, est justiciable d'une cure radicale au prix d'une intervention qu'un chirurgien entraîné réalise avec de très grandes chances de succès, malgré sa gravité apparente et son indiscutable difficulté » (2).

Assez fréquente, en effet, cette cardiopathie, qui somme toute, n'est que la persistance et l'accentuation du rétrécissement physiologique chez le nouveau-né de ce segment d'aorte compris entre l'origine de l'artère sous-clavière gauche et l'abouchement du canal artériel ou chez l'adulte du ligament fibreux qui en est le vestige, représente 9 à 14 o/o suivant les statistiques de l'ensemble des malformations cardiaques congénitales ; aux Etats-Unis on estime qu'un habitant sur 2.000 en est atteint. Le pronostic, même dans la forme très localisée dite forme progressive de l'adulte, est sévère puisque 75 o/o des malades, s'ils atteignent l'âge adulte, meurent avant trente ans.

Le développement de la chirurgie cardiaque a renversé le pronostic ; la résection totale du segment rétrécie suivie de la suture termino-terminale des extrémités proximales et distales à la manière de Crafoord, ou si le rétrécissement est plus étendu, la section de l'artère sous-clavière gauche et l'implantation de son bout proximal dans l'aorte en aval de la sténose comme le fait Blalock, donne 80 o/o d'excellents résultats, si l'intervention est pratiquée avant l'âge de 18 ans, avant que l'aorte ne devienne athéromateuse.

Le dépistage précoce de tels malades deviendra donc d'un intérêt capital lorsque les conditions matérielles opératoires nécessaires, permettront de telles interventions.

Notre malade est un jeune militaire de 25 ans qui a 5 ans de service, et qui aurait déjà été présenté devant une Commission de Réforme qui le maintint apte au service militaire. Ne possédant pas son dossier nous ne savons pas si le diagnostic de son affection fut alors porté.

C'est à l'occasion d'un examen prénuptial que nous le vîmes à la Radioscopie et c'est grâce à cet examen que nous fûmes orienté

vers ce diagnostic. Ce garçon, d'assez petite taille, mais fort bien bâti, à l'exception peut-être d'une certaine discordance entre le développement athlétique du thorax, des épaules et des membres supérieurs et la gracilité relative des membres inférieurs, ne se plaint d'aucun troubles fonctionnels ; il fait du sport, joue même au foot-ball et participe à des compétitions. Cependant en insistant, on apprend qu'il a presque continuellement une impression de chaleur intense de la face et du haut du corps. chaleur accompagnée de sudation. On remarque la vivacité des battements artériels des vaisseaux du cou et des creux sus et sous-claviculaires ; le choc de la pointe est visible dans le 6e espace intercostal gauche sur la ligne mamelonnaire. A la base du cœur, la palpation montre un thrill systolique et l'auscultation un souffle systolique débutant peu à près le premier bruit, rude, intense, maximum à la partie interne des 2e et 3e espaces intercostaux gauches, se propageant vers la clavicule. Ce souffle est également perçu à la partie haute de l'espace omo-vertébral gauche. Le 2e bruit est clangoreux. La diastole est libre. Les pouls radiaux sont réguliers, sensiblement égaux, mais rapide à 120 au repos, ample et vibrant. La tension artérielle prise au Pachon à la partie moyenne des bras était à l'entrée : 23/11 à gauche indice 8, 20/10 à droite indice 6. Par contre, on perçoit faiblement les battements de l'aorte abdominale, des fémorales, des tibiales et des pédieuses. La T. A. est de 15/11 indice 1,1/2 au 1/3 inférieur des deux jambes.

La palpation méthodique du thorax permet de percevoir un pouls intercostal, et le long du bord interne des deux omoplates, surtout à gauche, on découvre de véritables paquets variqueux artériels, les vaisseaux sinueux ayant le calibre d'un gros crayon ; sur l'épaule gauche on perçoit également plusieurs petits cordons artériels.

Le reste de l'examen clinique est négatif ; l'exploration des fonctions rénales et l'examen des fonds d'yeux en particulier. Le B. W. dans le sang est négatif. Le seul antécédent intéressant est l'existence chez un frère du malade d'une cardiopathie congénitale dont il ne peut préciser la nature.

L'aspect radiographique thoracique est particulièrement intéressant. Sur le cliché standard de face, on remarque :

— l'absence de l'arc aortique ; le pédicule vasculaire présente un aspect rectiligne en tuyau de cheminée.

— la moitié du sommet gauche est masquée par une ombre dense bordant en S le médiastin supérieur, cette ombre qui fut la première à attirer l'attention, car à l'écran, elle était animée de battements, est l'artère sous-clavière gauche dilatée et flexueuse.

— Enfin, signe pathognomonique, les érosions costales très visibles sur le cliché, surtout à droite. Elles siègent à la partie latéro-postérieure des IV, V, VI et VIIe côtes. « Elles traduisent l'intensité de la circulation

collatérale entre les artères mammaires internes en avant, les branches descendantes de la sous-clavière en arrière s'abouchant par des perforantes avec les artères intercostales et créant dans ces dernières un courant de suppléance qui, à rebours de la direction physiologique, vu d'avant en arrière, des artères intercostales à l'aorte descendante. Ces artères intercostales, fortement dilatées et flexueuses, érodent à la longue le bord inférieur des côtes formant des encoches semi-lunaires à concavité dirigée vers le bas » (1).

Enfin l'électro-cardiogramme montre une importante déviation de l'axe électrique vers la gauche.

Pour nous résumer, notre malade présente :

— un souffle systolique de la base irradiant vers la clavicule gauche et audible dans l'espace omo-vertébral.

— Une hypertension artérielle aux membres supérieurs, portant surtout sur la maxima, d'aspect solitaire.

— Une discordance entre le régime circulatoire des membres supérieurs et des membres inférieurs qui se traduit par :

— une disproportion du développement,

— une hyperpulsabilité et une distension des troncs artériels du cou, des creux sus et sous-claviers, une vibrance des pouls radiaux, contrastant avec la faiblesse des battements de l'aorte abdominale et des artères sous-jacentes,

— une pression artérielle à un indice oscillométrique beaucoup plus faible aux membres inférieurs qu'à la partie moyenne des bras.

— des troncs artériels, sous-cutanés, anormalement développés dans les régions périscapulaires en particulier, témoins de la circulation artérielle de suppléance.

— un syndrome radiologique caractéristique.

L'ensemble de ces signes, très complets, chez notre malade permet d'affirmer qu'il s'agit d'un rétrécissement de l'isthme aortique sans actuellement aucun signe de décompensation.

Il est difficile de faire un pronostic pour un tel malade ; certes la compensation paraît parfaite, la circulation de suppléance est importante et peut-être continuera-t-il à vivre avec son rétrécissement sans en être incommodé. Cependant la tendance évolutive de telles lésions est connue, large au début la sténose devient progressivement plus serrée et c'est, sans doute, ce qui explique le dépistage tardif de l'affection de ce militaire et la durée du service qu'il a effectué. Sa maladie peut se compliquer rapidement. L'endo-artérite bactérienne greffée sur la lésion et l'insuffisance cardiaque sont parmi les plus fréquentes causes de la mortalité, mais encore plus brutales sont la rupture de l'aorte responsable de 24 o/o des décès et l'hémorragie méningée de 11 o/o qui frappent souvent aux environs de trente ans des sujets jusqu'alors d'apparence robuste.

Aussi, après lui avoir prodigué les habituels conseils de ména-

gement nous avons rapatrié sanitaire ce jeune soldat afin qu'il soit présenté devant une commission de réforme, car nous pensons que son infirmité est incompatible avec la vie militaire.

Bibliographie

(1) Lian (C.) et Golblin (V.). — Le rétrécissement congénital de l'isthme de l'aorte. *Monde Médical*, août 1948.
(2) Massal (E.) et Vaillant (A.). — Le rétrécissement congénital de l'isthme aortique. *Médecine tropicale*, mars-avril 1949.

MM. Journe et Rajaonarivelo : *Trois cas d'artérite pulmonaire* (Présentation de malade).

Les auteurs présentent ces malades en raison de la netteté des signes cliniques et de l'aspect radiologique très caractéristique qui permet de préciser un diagnostic que la clinique avec la cyanose importante, l'asystolie droite à installation rapide et irréversible permettent de soupçonner.

La discussion étiologique soulevée par ces cas est intéressante.

Dans le premier cas, l'origine syphilitique est à retenir : dans le deuxième cas, il s'agit d'une artérite pulmonaire secondaire à une sclérose pulmonaire avec signes de bronchite chronique, dans le troisième cas, l'étiologie reste imprécise.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1140, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 2240. — 10-1950.